

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

Departamento de Medicina Preventiva



TESIS DOCTORAL

Comorbilidad y riesgo de infección en artoplastia de cadera y sobrecoste derivado

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Abel Ernesto González Vélez

Directores

Vicente Monge Jodra
Margarita Romero Martín
Rosa R. Villanueva Orbaiz

Madrid, 2013

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA



**COMORBILIDAD Y RIESGO DE INFECCIÓN EN
ARTROPLASTIA DE CADERA Y SOBRECOSTE DERIVADO**

TESIS DOCTORAL

ABEL ERNESTO GONZÁLEZ VÉLEZ

Directores

Prof. Dr. Vicente Monge Jodra
Prof^a. Dra. Margarita Romero Martín
Prof^a. Dra. Rosa R. Villanueva Orbaiz

Madrid, 2013

A mi Familia y a mi Novia por su comprensión y estímulo

y

a Tobías, mi perro, por su fiel presencia

AGRADECIMIENTOS

El presente estudio ha sido posible gracias al Profesor Doctor Don Vicente Monge Jodra, promotor científico de este proyecto, a quien deseo expresar mi profundo agradecimiento por su Tutela, confianza en mí para llevarlo a cabo, hacerme partícipe de su visión en la Vigilancia Epidemiológica de la Infección Nosocomial y, asimismo, por todas sus enseñanzas en Metodología de la Investigación durante mi formación como Residente de Medicina Preventiva.

Agradezco, también, a las Profesoras Doctoras Doña Margarita Romero Martín y Doña Rosa Villanueva Orbaiz sus orientaciones, consejos y toda su atención y ayuda científica.

A las Especialistas en Medicina Preventiva, Adjuntas del Servicio de Medicina Preventiva del Hospital Ramón y Cajal, Doña Ana Robustillo Rodela y Doña Cristina Díaz-Agero Pérez, que con su juicio crítico y experiencia en la vigilancia de la infección nosocomial han contribuido activamente en el desarrollo y realización de este estudio.

A todo el Equipo de Enfermería y otros Profesionales del Servicio de Medicina Preventiva del Hospital Ramón y Cajal que trabajan con el Sistema de Vigilancia INCLIMECC, mi agradecimiento por su colaboración en la recogida de los datos para el procesamiento de la infección de la herida quirúrgica en reemplazo de cadera.

ÍNDICE

RESUMEN	1
1 INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN	10
2 CONSIDERACIONES GENERALES	13
2.1 Programas de Control de la Infección Nosocomial	13
2.2 Infección de Localización Quirúrgica	16
2.2.1 Definición y Clasificación	16
2.2.2 Indicadores de la Infección de Localización Quirúrgica	17
2.2.3 Patogénesis y Microbiología	21
2.2.4 Factores de Riesgo	23
2.2.5 Profilaxis Antibiótica	25
2.2.6 Indicadores del Coste de la Infección de Localización Quirúrgica	26
3 HIPÓTESIS	30
4 OBJETIVOS	31
4.1 Objetivo General	31
4.2 Objetivos Específicos	31
5 MATERIAL Y MÉTODOS	32
5.1 Diseño del Estudio	32
5.2 Participantes	32
5.3 Material Procesado	34
5.4 Métodos	35
6 RESULTADOS	44
6.1 Análisis Descriptivo	44
6.1.1 Características Sociodemográficas	44
6.1.2 Infección de Localización Quirúrgica	50
6.1.3 Profilaxis Antibiótica	55
6.1.4 Factores de Riesgo Intrínsecos y Extrínsecos	56
6.2 Análisis de Interacción y Confusión	67
6.2.1 Modelo con el Índice de Charlson Original	67
6.2.2 Modelo con el Índice de Charlson Redefinido	70
6.3 Análisis de Estancia Hospitalaria y Costes	73

6.3.1	Emparejamiento y Características Sociodemográficas.....	73
6.3.2	Características de la Cirugía	75
6.3.3	Infección de Localización Quirúrgica	76
6.3.4	Estancia Hospitalaria	78
6.3.5	Costes de la Infección de Localización Quirúrgica	83
7	Discusión	88
7.1	Resultados Claves	88
7.2	Posibles Mecanismos y Explicaciones	90
7.3	Comparación con Hallazgos Relevantes de Otros Estudios	95
7.4	Limitaciones del Estudio	98
7.5	Implicaciones para la Práctica y la Investigación	101
8	Conclusiones.....	105
9	Anexos	107
10	Bibliografía	108

Comorbilidad y Riesgo de Infección en Artroplastia de Cadera y Sobrecoste Derivado

RESUMEN

Antecedentes y Objetivo

Según el estudio ENEAS (*Estudio Nacional de Eventos Adversos*), en España la infección nosocomial es la segunda causa de eventos adversos atribuibles a la hospitalización después de los relacionados con la medicación, asimismo, más de la mitad de las infecciones nosocomiales son evitables y dos veces y media más prevenibles que los eventos adversos secundarios a los medicamentos¹⁻².

Los pacientes sometidos a un procedimiento quirúrgico tienen un riesgo mayor de complicaciones infecciosas, siendo la Infección de Localización Quirúrgica (ILQ) la infección nosocomial más frecuente y una causa importante de morbilidad, prolongación de la estancia hospitalaria y aumento de los costes sanitarios³. En pacientes con ILQ, la estancia hospitalaria y los costes por estas infecciones son en promedio dos veces mayor que en pacientes sin ILQ³.

En España se implantan anualmente alrededor de 30 000 prótesis articulares, con una incidencia media de infección entre el 3% y el 4%⁴. El riesgo de una ILQ está determinado por las características del paciente, la cirugía y el cuidado postoperatorio, por lo que un mejor conocimiento de los determinantes de estas infecciones podría orientar medidas dirigidas a su prevención, detección temprana y manejo⁵.

Nuestra hipótesis era que la alta prevalencia de *diabetes mellitus* (DM) y la susceptibilidad a la infección con la que se asocia, podrían enmascarar el peso real de los demás componentes del Índice de Comorbilidad de Charlson sobre

el riesgo de ILQ. Para ello se ha analizado el efecto del Índice de Charlson, con y sin DM, en la aparición de dicha infección, considerando a la vez la presencia de una serie de características del paciente y la cirugía, así como los costes directos por esta complicación en España.

Métodos

Se ha realizado un estudio epidemiológico de casos y controles, emparejado y anidado en una cohorte. Todos los pacientes sometidos a artroplastia de cadera en el Hospital Ramón y Cajal de Madrid, entre el 1 de enero de 2000 y el 31 de diciembre de 2011, fueron seguidos, prospectivamente, desde el ingreso hasta el alta hospitalaria, incluyendo también cualquier reingreso por infección, detectado por el sistema de vigilancia de infección nosocomial Indicadores Clínicos de Mejora Continua de la Calidad (INCLIMECC).

Los casos han sido los pacientes que desarrollaron un primer episodio de ILQ, según los criterios del NHSN (*National Healthcare Safety Network*). Los controles se han seleccionado entre los pacientes que no han presentado dicha infección durante el ingreso, ni reingresaron por esta causa. Se han excluido del estudio aquellos pacientes en los que se indicó una artroplastia de revisión por aflojamiento aséptico.

Los controles, para el análisis del riesgo de infección, fueron seleccionados aleatoriamente y emparejados 1:2 con cada uno de los casos, teniendo en cuenta las variables de emparejamiento edad, sexo, fecha de la cirugía y diagnóstico principal. Para determinar el efecto del Índice de Comorbilidad de Charlson sobre el riesgo de ILQ, se ha utilizado un modelo de regresión logística condicional, ajustando por variables relacionadas con el paciente (DM, obesidad, cirugía urgente, artroplastia previa) y con la cirugía (estancia preoperatoria, índice del NHSN, trauma, infección concomitante y transfusión), que se han considerado potenciales factores modificadores del efecto y de confusión en esta relación.

La población de referencia para el cálculo del exceso de estancia hospitalaria y costes por infección, se ha limitado a los pacientes intervenidos en los últimos siete años del periodo de estudio, y por medio de un segundo emparejamiento jerarquizado 1:1 de acuerdo con las variables de emparejamiento clasificación ASA, edad, sexo, fecha de la cirugía y diagnóstico principal. El exceso de estancia hospitalaria y los costes por ILQ se han calculado como la mediana de las diferencias de cada uno de los pares de casos y controles, considerando la prueba no paramétrica de la suma de rangos de Wilcoxon.

Resultados

En el periodo de estudio se han analizado 113 casos y 226 controles. La mediana de edad fue de 79 años con un predominio del sexo femenino. La fractura de cadera y coxartrosis han sido los motivos más frecuentes del reemplazo articular y la sustitución parcial el tipo de artroplastia más común. La tasa de ILQ fue del 3,1% con un predominio de las infecciones de órgano/espacio (40,7%) y de los cocos Grampositivos como causa de éstas.

El conjunto de las enfermedades cardiovasculares, entre los componentes del Índice de Charlson diferentes a *Diabetes mellitus*, fue la condición más prevalente en casos y controles. Mientras en los casos la enfermedad renal y la úlcera péptica fueron la segunda y la tercera condición más frecuentes, en los controles, lo fueron la enfermedad pulmonar crónica y la demencia.

En el análisis de regresión logística condicional múltiple, por cada aumento de una unidad en el Índice de Charlson original (que incluye DM), el riesgo de ILQ se incrementó en un 87% (OR: 1,87; IC 95%: 1,50 – 2,3) y en el caso del Índice de Charlson redefinido (sin DM) el aumento en una unidad incrementó dicho riesgo en un 56% (OR: 1,56; IC 95%: 1,26 – 1,94), una vez ajustados los modelos por las variables de emparejamiento y por el factor de confusión Índice del NHSN, así como para el caso del Índice de Charlson redefinido, por las transfusiones.

Los casos presentaron un exceso de Estancia Hospitalaria (EH) y mayores Costes, ya que permanecieron ingresados 33 días más que los controles; en cuanto al Coste relacionado con la infección de la herida quirúrgica ascendió a 11.940 € por ingreso. La ILQ de órgano/espacio fue con diferencia la que determinó mayor exceso de EH y Costes, asimismo, los casos por SARM ocasionaron una mayor estancia y también costes que aquellos secundarios a otros microorganismos.

Conclusiones

Como cabía esperar, la comorbilidad representó una condición de riesgo para ILQ, observándose un aumento de la odds de infección por cada incremento del Índice de Charlson original; del mismo modo, el aumento de la odds de infección por cada incremento del Índice de Charlson redefinido confirma nuestra hipótesis de que otras condiciones de riesgo diferentes a DM también constituyen factores de riesgo importantes para dicha complicación. Por último, la ILQ continúa siendo una causa importante de prolongación de la estancia y de aumento de los costes hospitalarios.

Bibliografía

1. Aranaz-Andrés JM, Aibar-Remón C, Vitaller-Murillo J, Ruiz-López P, Limón-Ramírez R, Terol-García E. Incidence of adverse events related to health care in Spain: results of the Spanish National Study of Adverse Events. *J Epidemiol Community Health* 2008; 62(12):1022-1029.
2. Aranaz-Andrés JM, Aibar-Remón C, Vitaller-Burillo J, Requena-Puche J, Terol-García E, Kelley E et al. Impact and preventability of adverse events in Spanish public hospitals: results of the Spanish National Study of Adverse Events (ENEAS). *Int J Qual Health Care* 2009; 21(6):408-414.

3. Sax H, Uckay I, Balmelli C, Bernasconi E, Boubaker K, Muhlemann K et al. Overall burden of healthcare-associated infections among surgical patients. Results of a national study. *Ann Surg* 2011; 253(2):365-370.
4. Ariza J, Euba G, Murillo O. [Orthopedic device-related infections]. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008; 26(6):380-390.
5. Anderson DJ, Kaye KS, Classen D, Arias KM, Podgorny K, Burstin H et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29 Suppl 1:S51-S61.

Comorbidity and Hip Arthroplasty Infection Risk and Derived Extra Cost

ABSTRACT

Background and Objective

According to ENEAS study (*Estudio Nacional de Eventos Adversos*), nosocomial infection is the second cause of adverse effects due to hospitalization after the ones related to medication in Spain, likewise, more than half of the nosocomial infections are avoidable and two and a half times more preventable than the adverse effects due to medication¹⁻².

Patients undergoing to surgical procedures have an increased risk of infectious complications, being surgical site infection (SSI) the most common nosocomial infection, a major cause of morbidity, prolonged hospital stay and increased healthcare costs³. In patients with SSI, hospital stay and healthcare costs are in mean twice as high as in patients without SSI³.

In Spain are implanted annually about 30,000 joint replacements, with a mean incidence of infection between 3% and 4%⁴. The risk of SSI is determined by patient characteristics, surgery and postoperative care, that's why a better understanding of the determinants of SSI could guide measures for prevention, early detection and management, through interventions on its risk factors⁵.

We hypothesized that the high prevalence of *diabetes mellitus* (DM) and its susceptibility to infection could mask the importance of the other Charlson Index's components on SSI risk. With this purpose we analyzed the effect of the Charlson Index, with and without DM, in the onset of infection, while considering the presence of a number of patient and surgery variables, as well as direct costs for this complication in Spain.

Methods

Epidemiological study of matched case-control nested in a cohort. All patients who underwent hip replacement surgery at the Hospital Ramón y Cajal in Madrid, between January 1, 2000 and December 31, 2011, were followed prospectively from admission to discharge, including also any readmission for infection, detected by the surveillance system of nosocomial infection *Indicadores Clínicos de Mejora Continua de la Calidad* (INCLIMECC).

Cases were patients who developed SSI for first time, according NHSN criteria (National Healthcare Safety Network). Controls were patients who did not develop an infection during admission or were not readmitted for it. We excluded from the study patients that had to undergo revision arthroplasty for aseptic loosening.

For the analysis of the risk of infection, controls were selected randomly and matched 1:2 with each one of the cases, taking into account the matching variables age, sex, date of surgery and primary diagnosis. A conditional logistic regression model was used to determine the effect of the Charlson Comorbidity Index in the risk of SSI, adjusting by patient related variables (DM, obesity, urgent surgery, previous arthroplasty) and surgery related (preoperative stay, NHSN index, trauma, concomitant infection and transfusion), which were considered potential effect modifiers and confounders in this relationship.

For the calculation of the excess hospital stay and costs due to SSI, the reference population was limited to patients underwent hip replacement surgery in the last seven years of the study period, and based on a second hierarchical match 1:1 according to the matching variables ASA classification, age, sex, surgery date, main diagnosis. The excess hospital stay and costs due to SSI were calculated as the median of the differences of each pairs of cases and controls, considering the nonparametric paired Wilcoxon test.

Results

In the study period, 113 cases and 226 controls were analyzed. The median age was 79 years with a female predominance. Hip fracture and hip osteoarthritis were the most frequent causes of joint replacement, and partial replacement was the most common type of arthroplasty. SSI rate was 3.1%, most of which were organ-space infections (40.7%) and infections due to Gram-positive coccus.

Excluding *Diabetes mellitus*, the group of cardiovascular diseases was the conditions more prevalent in cases and controls, within the components of the Charlson Index. While in cases, renal disease and peptic ulcer were the second and third most common diseases, in controls, cardiovascular diseases were followed in terms of frequency by chronic lung disease and dementia.

In the multiple conditional logistic regression, by each increase in a unit of the original Charlson Index (with DM), the risk of SSI increased 87% (OR: 1.87, 95% CI 1.50 to 2.33), while the change of a unit in the Charlson Index redefined (without DM) increased this risk by 56% (OR: 1.56, 95% CI 1.26 to 1.94), after adjusting by the matching variables and the confounders NHS index, as well as transfusion for Charlson Index redefined model.

The cases presented an excess hospital stay (HS) and positive costs since they were hospitalized 33 days more than controls. In regard to the costs due to SSI, it was € 11,940 per admission. The largest excess cost and HS was due to SSI of organ-space, also cases caused by MRSA increased costs and HS more than those secondary to other microorganisms.

Conclusions

As expected, comorbidity represented a risk condition for SSI, with higher odds of infection by the change of a unit in the original Charlson Index. Similarly, the increasing in the odds of infection by the change of a unit in the redefined Charlson Index confirms our hypothesis that risk conditions different to DM are important risk factors for this complication. Finally, the SSI remains as an important cause of prolonged HS and costs.

References

1. Aranaz-Andrés JM, Aibar-Remón C, Vitaller-Murillo J, Ruiz-López P, Limón-Ramírez R, Terol-García E. Incidence of adverse events related to health care in Spain: results of the Spanish National Study of Adverse Events. *J Epidemiol Community Health* 2008; 62(12):1022-1029.
2. Aranaz-Andrés JM, Aibar-Remón C, Vitaller-Burillo J, Requena-Puche J, Terol-García E, Kelley E et al. Impact and preventability of adverse events in Spanish public hospitals: results of the Spanish National Study of Adverse Events (ENEAS). *Int J Qual Health Care* 2009; 21(6):408-414.
3. Sax H, Uckay I, Balmelli C, Bernasconi E, Boubaker K, Muhlemann K et al. Overall burden of healthcare-associated infections among surgical patients. Results of a national study. *Ann Surg* 2011; 253(2):365-370.
4. Ariza J, Euba G, Murillo O. [Orthopedic device-related infections]. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008; 26(6):380-390.
5. Anderson DJ, Kaye KS, Classen D, Arias KM, Podgorny K, Burstin H et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29 Suppl 1:S51-S61.

1 INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN

Los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) definen las Infecciones Relacionadas con la Asistencia Sanitaria (IRAS)¹ como una condición sistémica o localizada que resulta de una reacción adversa a la presencia de uno o más agentes infecciosos o sus toxinas, para la cual no hay evidencia de que la infección estuviera presente o incubándose en el momento del ingreso al hospital.

La IRAS, o infección nosocomial (IN), es considerada, en todo el mundo, el evento adverso más común que amenaza la seguridad del paciente². Además de su alta frecuencia, este tipo de infecciones muestra otras características que la convierten en un problema grave para la seguridad del paciente, dificulta el cuidado sanitario, aumenta la discapacidad y la mortalidad, promueve la resistencia a los antibióticos y genera costes adicionales a los ya incurridos en la atención de la enfermedad de base³.

Según el estudio ENEAS⁴ (*Estudio Nacional de Eventos Adversos*), en España la incidencia de pacientes con eventos adversos (EA) atribuibles a la hospitalización es de 8,4 casos por cada 100 ingresos, siendo las IRAS la segunda causa de aquellos después de los relacionados con la medicación. Asimismo, más de la mitad de las IN son evitables y dos veces y media más prevenibles que los EA secundarios a los medicamentos⁵.

En Países industrializados entre el 5% y el 10% de los pacientes ingresados en un hospital adquieren una o más IRAS, riesgo que aumenta entre 2 y 20 veces en países en vías de desarrollo^{3;6}. Del mismo modo, los factores relacionados con estas infecciones varían según el nivel socioeconómico; mientras en los países industrializados la IN se asocia a la utilización de técnicas diagnósticas y terapéuticas invasivas y a la transmisión de microorganismos resistentes a múltiples antibióticos, en los países más pobres cobra mayor relevancia la falta de recursos y unidades para su control, así como una mayor susceptibilidad secundaria a malnutrición, comorbilidad múltiple y pobre higiene⁷.

La incidencia de las IRAS y sus costes asociados han sido valorados por diferentes estudios. En EE.UU. y Europa, estas infecciones afectan entre 2 y 3 millones de pacientes, ocasionando entre 50 000 y 99 000 muertes cada año^{8;9}. Sólo en EE.UU. el coste directo médico de la IN oscila entre 28 400 y 33 800 millones de dólares americanos (US\$) por año¹⁰.

Cuatro tipos de infección integran cerca del 80% de las IRAS así la infección urinaria (36%), de la herida quirúrgica (20%), neumonía (11%) y bacteriemia (11%). Aunque la infección urinaria asociada a sondaje uretral es la más frecuente de las IN, representa la última causa de mortalidad y costes por estas infecciones en países desarrollados. Por su parte, la infección de localización quirúrgica (ILQ) es la segunda en frecuencia y la tercera en costes, mientras que la neumonía y la bacteriemia son menos comunes, pero las responsables de la mayor mortalidad y gasto sanitario en estos países⁷.

Los pacientes sometidos a un procedimiento quirúrgico tienen un riesgo mayor de complicaciones infecciosas, siendo la ILQ la IN más frecuente en este tipo de pacientes y una causa importante de morbilidad, prolongación de la estancia hospitalaria y aumento de los costes sanitarios¹¹. Su incidencia varía alrededor del mundo, con tasas entre 2,6 y 2,9 casos por cada 100 procedimientos en EE.UU. y Europa^{12;13} y en torno al 6% en países en vías de desarrollo¹⁴.

En España se implantan anualmente alrededor de 30 000 prótesis articulares, con una incidencia media de infección del 3% al 4%¹⁵. Esta complicación supone una importante disminución de la calidad de vida de los pacientes y sus familias, y un elevado coste económico para el sistema sanitario y la sociedad en general, sin olvidar su elevada mortalidad cercana al 12%¹⁶, siendo éstas razones suficientes para considerar su prevención como una prioridad.

Un mejor conocimiento de los factores de riesgo de ILQ podrá orientar medidas dirigidas a su prevención mediante intervenciones sobre los factores de riesgo modificables. Asimismo, en aquellos escenarios en los que no es posible actuar sobre los factores de riesgo, o éstos no son modificables, su identificación permitiría la clasificación de los pacientes en grupos de riesgo utilizables por

los equipos de Traumatología en la detección temprana y manejo de la ILQ para así disminuir su impacto sobre la salud del paciente y el sistema sanitario.

En España no son muchos los estudios publicados acerca de los factores de riesgo asociados a la incidencia de ILQ tras artroplastia de cadera, y las investigaciones hechas se basan en cohortes con no más de 58 casos de infección en la más numerosa¹⁷⁻¹⁹. Al mismo tiempo, la mayoría de los estudios sólo tienen en cuenta las infecciones protésicas, excluyendo las infecciones de localización superficial y profunda²⁰⁻²⁴.

Teniendo en cuenta todo lo anterior el estudio que aquí hemos desarrollado busca analizar el efecto del Índice de Comorbilidad de Charlson en la ILQ considerando a la vez la presencia de una serie de características intrínsecas y extrínsecas del paciente y el riesgo de cualquier tipo de ILQ después de artroplastia de cadera al valorar que muchos de los factores de riesgo conocidos para infección protésica también tienen un efecto independiente en la ILQ superficial y profunda, cuantificando a la vez los costes directos, médicos y no médicos, por esta causa en España como aportación a la vigilancia y control de la Infección Nosocomial.

2 CONSIDERACIONES GENERALES

2.1 Programas de Control de la Infección Nosocomial

La vigilancia de las IRAS es considerada una estrategia efectiva en la reducción de la incidencia de este tipo de infecciones. En los años 70 los CDC iniciaron el estudio SENIC²⁵ (*Study on the Efficacy of Nosocomial Infection Control Project*) con el objetivo de evaluar la eficacia de los programas de vigilancia y control de la IN implantados en los hospitales de EE.UU. El estudio SENIC encontró que los hospitales reducían sus tasas de infección cerca de un 32% si sus programas de vigilancia incluían cuatro componentes básicos entre los que se encontraba, para la ILQ, la retroalimentación de las tasas de infección a los cirujanos. Estudios más recientes, basados en tres redes de vigilancia europeas, han mostrado una reducción de la incidencia de ILQ de entre un 25% y un 57% en los últimos años, como resultado de las actividades de vigilancia y control de estas infecciones²⁶⁻²⁸.

Los programas de vigilancia para la prevención y el control de las IRAS, basados en los hospitales, fueron desarrollados en la década de 1950 y mejorados en los 60 y 70 en los EE.UU.²⁹. En 1970 nace la red “*National Nosocomial Infections Surveillance*” (NNIS) de los CDC, como un sistema de vigilancia de carácter voluntario y confidencial, que ha sido determinante para orientar el control de la infección hospitalaria en los EE.UU. Posteriormente el NNIS es integrado y reemplazado por el NHSN (*National Healthcare Safety Network*) en 2005, manteniendo su objetivo original de agregar en un sistema nacional la notificación de la infección nosocomial de los hospitales participantes, utilizando métodos y definiciones estandarizados que han servido de modelo a otros sistemas de vigilancia en el mundo^{1;30}.

También en 1970 comienzan en España las actividades de prevención y control de la infección hospitalaria de forma organizada³¹. Se crean los servicios de Medicina Preventiva conformados por médicos e especialistas en Medicina Preventiva y Salud Pública y profesionales de enfermería, cuyo objetivo

primordial ha sido la vigilancia y el control de la infección nosocomial. De forma paralela, los Comités de Infección Hospitalaria conformados principalmente por los servicios de Medicina Preventiva, Microbiología, Enfermedades Infecciosas, las Unidades de Cuidado Intensivo (UCI) y algunos servicios quirúrgicos, han actuado como asesores técnicos en las actividades de control de la infección³².

Conscientes de la necesidad de conocer la magnitud de la infección hospitalaria, nace en 1990 el estudio EPINE (*Estudio de Prevalencia de las Infecciones Nosocomiales en los Hospitales Españoles*), como una adaptación de ámbito nacional que la *Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene* (SEMPSPH) realiza del protocolo de prevalencia del Hospital Vall d'Hebron de Barcelona del año 1984; protocolo que también fue aplicado en 33 centros catalanes bajo el nombre "*Estudio de Prevalencia de las Infecciones Nosocomiales en Cataluña*" (EPINCAT) en 1988³³. Entre sus características metodológicas es importante resaltar que se trata de un diseño transversal, de carácter voluntario, que utiliza las definiciones de IN de los CDC. Su ejecución se lleva a cabo una vez al año durante dos semanas, e incluye a los pacientes de todas las edades y patologías hospitalizados en los centros de agudos participantes.

En 1994, el creciente interés por la vigilancia de la infección nosocomial lleva a la *Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias* (SEMICYUC) a crear el estudio ENVIN-UCI (*Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial en Servicios de Medicina Intensiva*). A diferencia de EPINE, ENVIN-UCI es un estudio de incidencia limitado a las UCI cuya prioridad es la vigilancia de la neumonía relacionada con la ventilación mecánica (NAVIM), la infección urinaria relacionada con sondaje uretral, la bacteriemia primaria y relacionada con catéteres vasculares y la bacteriemia secundaria³⁴.

Siguiendo la metodología NIS de los CDC, nace en España en 1997 el programa "*Vigilancia y Control de la Infección Nosocomial*" (VICONOS), que posteriormente cambió su nombre por el de INCLIMECC (*Indicadores Clínicos de Mejora Continua de la Calidad*). A diferencia de EPINE, INCLIMECC es un

sistema prospectivo de vigilancia epidemiológica basado en la recogida de datos de incidencia y, aunque puede ser aplicado a todo el ámbito hospitalario, va dirigido fundamentalmente a servicios de cirugía y UCI. En la actualidad la red cuenta con más de 60 hospitales públicos participantes, y además de monitorizar las tasas de IRAS, INCLIMECC³⁵ tiene entre sus objetivos “actuar de instrumento para la obtención de Indicadores en el marco de Programas de Mejora Continua de Calidad, evaluar el coste económico de la infección nosocomial, y posibilitar la realización de investigaciones, entre otros, como es el caso del presente estudio”.

También en la década de los 90 se crea el proyecto “*Hospitals in Europe Link for Infection Control through Surveillance*” (HELICS) a nivel europeo, producto de la variabilidad en las prácticas preventivas y en los resultados de la vigilancia de la IN entre los países. El proyecto nace gracias al esfuerzo inicial de 12 estados miembros de la Unión Europea (Alemania, Austria, Bélgica, Dinamarca, España, Francia, Holanda, Hungría, Italia, Portugal, Reino Unido y Suecia) en colaboración con los CDC, la Organización Mundial de la Salud (OMS) y las sociedades europeas de infección quirúrgica y medicina intensiva; con el objetivo de traer mayor estandarización e intercambio de información entre las nuevas y antiguas redes existentes para la vigilancia de la infección nosocomial, especialmente en la ILQ y en las UCI³⁶. Siguiendo este primer consenso, las fases sucesivas de HELICS (II-IV) se han enfocado en la armonización de las redes europeas y en ampliar la cobertura del programa a otros países y regiones. Algunos de los sistemas de vigilancia con mayor relevancia en Europa, que han dado soporte a la red HELICS, son: KISS (*Krankenhaus Infektions Surveillance System*) de Alemania, PREZIES (*Preventieve Ziekenhuisinfecties door Surveillance*) de Holanda y RAISIN (*Reseau Alerte Investigation Surveillance des Infections*) de Francia. La aportación de datos al proyecto europeo HELICS hizo que el proyecto español ENVIN-UCI, antes mencionado, se haya pasado a denominar ENVIN-HELICS³⁷.

2.2 Infección de Localización Quirúrgica

2.2.1 Definición y Clasificación

En el estudio que hemos desarrollado se ha contado con los criterios diagnósticos de ILQ propuestos por el NHSN que son los más utilizados para fines de vigilancia epidemiológica, incorporándose a la metodología de las más importantes redes de vigilancia de la IRAS en el mundo^{12;38;39}. Dichos criterios definen la ILQ como una complicación relacionada a un procedimiento quirúrgico, que ocurre en el sitio de la incisión dentro de los 30 días después de la cirugía o dentro de un año si se ha colocado un implante¹. Los criterios del NHSN se muestran en la tabla 1.

Tabla 1. Criterios del National Healthcare Safety Network (NHSN) para el diagnóstico de una infección de localización quirúrgica.

Infección de localización quirúrgica incisional superficial Se produce dentro de los 30 días posteriores a la cirugía y afecta sólo a la piel y al tejido celular subcutáneo en el lugar de la incisión, y ha de hallarse presente al menos uno de los siguientes criterios: <ul style="list-style-type: none">• Exudado purulento de la incisión superficial.• Aislamiento de un microorganismo en el cultivo de un líquido o de un tejido procedente de la incisión superficial.• Al menos uno de los siguientes signos o síntomas de infección: dolor o hipersensibilidad al tacto o a la presión, inflamación localizada (calor, tumefacción, eritema), y la incisión superficial es abierta deliberadamente por el cirujano, y existe un cultivo positivo o no se ha realizado ningún cultivo. Este criterio no se cumple si existe cultivo negativo.• Diagnóstico médico de infección superficial de la incisión.
Infección de localización quirúrgica incisional profunda Se produce durante los 30 días posteriores a la cirugía si no se ha colocado ningún implante, o dentro del primer año si se había colocado alguno, y la infección está relacionada con el procedimiento quirúrgico, y la infección afecta a los tejidos blandos de la incisión (fascia y paredes musculares), y ha de hallarse presente al menos uno de los siguientes criterios: <ul style="list-style-type: none">• Exudado purulento de la zona profunda de la incisión pero no de los órganos o espacios.• La incisión profunda presenta dehiscencia espontánea, o la abre el cirujano y existe un cultivo positivo, o no se ha realizado cultivo y el paciente tiene al menos uno de los siguientes signos o síntomas: fiebre (<38°C), dolor localizado o hipersensibilidad al tacto o a la presión. Este criterio no se cumple si existe cultivo negativo.• Durante una reintervención, o por inspección directa, o por estudio histopatológico o radiológico, se halla un absceso u otra evidencia de infección que afecta los tejidos profundos de la incisión.• Diagnóstico médico de infección profunda de la incisión.
Infección de localización quirúrgica de órgano/espacio Se produce durante los 30 días posteriores a la cirugía si no se han colocado implantes, o en el curso del año siguiente a la intervención si se han colocado. La infección está relacionada con el procedimiento quirúrgico, y afecta cualquier parte del cuerpo distinta de la incisión (piel, músculos o fascias), abierta o manipulada durante el procedimiento operatorio, y ha de hallarse presente al menos uno de los siguientes criterios: <ul style="list-style-type: none">• Líquido purulento recogido mediante drenaje colocado en un órgano o un espacio.• Aislamiento de microorganismos en muestras obtenidas de forma aséptica a partir de fluidos o tejidos procedentes de órganos o espacios.• Durante una reintervención, o por inspección directa, o por estudio histopatológico o radiológico, se halla un absceso u otra evidencia de infección que afecta a algún órgano o espacio.• Diagnóstico médico de infección quirúrgica de órgano o espacio.

Fuente: Horan TC, Am J Infect Control, 2008¹.

Se considera implante todo objeto, material o tejido de origen no humano que se coloca de forma permanente en los pacientes durante un procedimiento quirúrgico y que no se manipula de manera rutinaria con objetivos diagnósticos o terapéuticos así, en nuestro caso, la prótesis de cadera es el implante objeto de investigación¹.

Por otra parte, y como las ILQ se clasifican en incisionales o de órgano/espacio, las infecciones incisionales se clasifican a su vez en superficiales (comprometen la piel o el tejido celular subcutáneo) y profundas (afectan a los tejidos blandos profundos de la incisión). Las infecciones de órgano/espacio afectan cualquier región anatómica diferente a la incisión, que fue abierta o manipulada durante el procedimiento quirúrgico (tabla 1).

2.2.2 Indicadores de la Infección de Localización Quirúrgica

Tasas de Infección de Localización Quirúrgica

Consideramos que la incidencia acumulada de infección, o tasa de infección por cada 100 procedimientos, es la medida de frecuencia más utilizada para analizar la ILQ⁴⁰. Y como es bien conocido el numerador de esta proporción corresponde al número de infecciones de la herida quirúrgica, y el denominador al número total de procedimientos quirúrgicos realizados, multiplicándose el valor resultante por 100. Este indicador, en general, puede ser utilizado en cada uno de los procedimientos vigilados (Ej.: Prótesis de cadera, cirugía de colon, B YPASS coronario con doble incisión, etc.), o como una medida agrupada de la incidencia de ILQ, que incluye tanto en el numerador como en el de nominador, un grupo de estos procedimientos por área quirúrgica (Ej.: Traumatología, cirugía general y digestivo, cirugía cardíaca, etc.), u otra unidad de análisis (hospital, Comunidad Autónoma, país, etc.).

En ausencia de métodos estandarizados para la vigilancia de la ILQ posterior al alta, algunos hospitales o redes de vigilancia sólo tienen en cuenta las

infecciones que se desarrollan durante la estancia del paciente en el hospital⁴¹, y como la media de estancia postoperatoria puede variar según el centro, se limita aún más la comparación de las tasas de infección basadas en la incidencia acumulada⁴².

La medición de la incidencia de ILQ como densidad de incidencia, tiene la ventaja de remover algunos de los sesgos causados por los diferentes tiempos de observación en el hospital, y por las diferencias en la intensidad de la vigilancia posterior al alta¹². La densidad de incidencia es una razón que emplea el mismo numerador que la incidencia acumulada, pero a diferencia de ésta, el denominador equivale al producto del número total de intervenciones por el tiempo en días entre la fecha de la cirugía y el fin de la vigilancia. Esta medida de incidencia se expresa por cada 1000 pacientes-día en riesgo.

Tanto la incidencia acumulada, como la densidad de incidencia de ILQ, se estratifican según la profundidad de la infección (superficial, profunda y órgano/espacio), y el índice de riesgo del NHSN⁴³.

Contaminación de la Cirugía e Índice del NHSN

Desde 1964 un sistema de clasificación de la herida quirúrgica desarrollado por la *Academia Nacional de Ciencias* y el *Consejo de Investigación Nacional* de los EE.UU., basado en el grado esperado de contaminación bacteriana durante la cirugía, había sido ampliamente aceptado para estratificar el riesgo de infección de la herida quirúrgica (tabla 2). Sin embargo, estudios posteriores encontraron una moderada correlación entre el grado de contaminación de la cirugía y el riesgo de ILQ, con tasas variables de infección: limpia (1,3% a 2,9%), limpia/contaminada (2,4% a 7,7%), contaminada (6,4% a 15,2%) y sucia (7,1% a 40%)^{25;43-45}. Siendo la limitación más importante de este sistema la falta de representatividad del riesgo de infección derivado de las características intrínsecas del paciente (Ej.: comorbilidad).

Tabla 2. Grados de contaminación de la cirugía

<p>Cirugía limpia</p> <p>Intervención quirúrgica en la que no se aprecia inflamación, no se penetra en el tracto respiratorio, digestivo, genitourinario o cavidad orofaríngea, ni se accede a tejidos infectados. Se trata de cirugía electiva, cerrada de forma primaria y en caso necesario, drenada con un sistema cerrado. Las heridas operatorias incisionales a consecuencia de traumatismo sin penetración se incluyen en esta categoría si se cumplen los criterios.</p>
<p>Cirugía limpia-contaminada</p> <p>Intervención quirúrgica en la que se penetra en vías respiratorias, sistema digestivo o genitourinario bajo condiciones controladas y sin contaminación inusual. Específicamente, las intervenciones de tracto biliar, apéndice, vagina y orofaringe se pueden incluir en esta categoría, siempre que no haya infección ni alteración importante de la técnica quirúrgica.</p>
<p>Cirugía contaminada</p> <p>Heridas abiertas accidentales recientes (menos de 4 horas), operaciones con alteración importante de la técnica estéril o con salida importante de contenido del tracto gastrointestinal, incisiones en las que se encuentra inflamación aguda no purulenta e intervenciones en las que se penetra el tracto genitourinario con orina infectada o tracto biliar con bilis infectada.</p>
<p>Cirugía sucia o infectada</p> <p>Heridas traumáticas no recientes con tejido devitalizado, cuerpos extraños o contaminación fecal. Las intervenciones que presentan infección clínica o víscera perforada entran en esta categoría.</p>

Fuente: Altemeier WA, Manual on control of infection in surgical patients, 1984⁴⁶.

En respuesta a las limitaciones de la clasificación del grado de contaminación de la cirugía, en 1991 el NNIS desarrolla un índice de riesgo para pacientes quirúrgicos, ahora llamado índice de riesgo del NHSN, como un predictor de la ILQ basado en un modelo estadístico publicado previamente por Haley⁴³. El índice propuesto clasifica a los pacientes en cuatro grupos, según el número de factores de riesgo presentes entre los siguientes: a) riesgo anestésico prequirúrgico, ASA III, IV o V; b) clasificación de la herida como contaminada o sucia y c) duración de la cirugía mayor al percentil 75 para el procedimiento analizado.

El índice del NHSN es el sistema de medición del riesgo quirúrgico más aceptado en el mundo, reemplazando desde su aparición al sistema tradicional de clasificación de la herida quirúrgica. Fue creado para la comparación de las tasas de infección entre cirujanos, hospitales o a través del tiempo, en procedimientos similares desde un punto de vista clínico. Gaynes et al⁴⁷ concluyó que aunque el índice de riesgo ha sido criticado por no incluir otros factores de riesgo potenciales, es el mejor método disponible para la estratificación de las tasas de infección.

2.2.2.1 Incidencia de la Infección de Localización Quirúrgica

Estudios basados en datos del NNIS mostraron que la ILQ es la segunda IRAS más frecuente, constituyendo el 20% de estas infecciones en pacientes no quirúrgicos y el 37% en pacientes quirúrgicos^{9,48}. Comparable a los datos americanos, en Europa la ILQ representa entre el 17% y el 19% de las IRAS y la tercera causa de infección nosocomial después de las infecciones urinarias y respiratorias⁶.

La incidencia de ILQ es heterogénea, variando ampliamente entre procedimientos, hospitales, cirujanos y pacientes⁴⁹. Para una serie de procedimientos seleccionados, las tasas de ILQ según dos de los sistemas de vigilancia más importantes en Europa y EE.UU. son: cirugía de colon (5,6% a 8,8%), cirugía de revascularización coronaria (2,9% a 3,7%), cesárea (1,8% a 2,7%), cirugía de vesícula biliar (0,6% a 1,3%) y laminectomía (1% a 1,2%)^{12;38}.

En España las tasas más altas se presentan en cirugía abdominal: recto (17,5%), páncreas, hígado y vía biliar (11,3%), intestino delgado (10,3%) y laparotomía exploradora (7,3%). Otros procedimientos con un alto volumen de intervenciones y tasas importantes de infección son: revascularización coronaria (6,1%), prostatectomía (6,1%), cirugía vascular periférica (4,4%), cirugía cardíaca (4%), fusión espinal (2,8%), cesárea (2,5%) y reducción abierta de fractura (2,5%). La cirugía de tiroides presenta una de las tasas más bajas de infección (0,5%)³⁹.

En reemplazo de cadera la incidencia de infección después de artroplastias primarias oscila entre 2,2 y 3,9 casos por cada 100 procedimientos^{42;50;51}. Sin embargo, las tasas de infección pueden ser aún mayores cuando se tienen en cuenta las cirugías de revisión. Leekha et al⁵² encontró que el riesgo de ILQ después de artroplastia de revisión de cadera (ARC) fue 2,2 veces mayor que el riesgo de infección tras artroplastia total de cadera (ATC) primaria.

Según el NHSN (antes NNIS) e INCLIMECC, la incidencia acumulada de ILQ después de artroplastias de cadera primarias y de revisión es de 1,3% y 3,5% en los EE.UU. y España, respectivamente^{38;39}.

La incidencia también varía según el tipo de reemplazo primario. Así, la incidencia acumulada después de artroplastia parcial de cadera (APC) es entre 2,2 y 2,8 veces mayor que la incidencia después de ATC^{42;51;53}. No obstante, análisis de regresión logística múltiple ajustados por otros factores de riesgo para infección como edad, comorbilidad o trauma han permitido eliminar las diferencias en el riesgo de ILQ según el tipo de artroplastia realizada^{50;51}.

Además del tipo de procedimiento, la profundidad de la infección también determina las diferencias entre las tasas de infección. Según la red europea HELICS, más del 80% de las ILQ después de artroplastia de cadera primaria fueron superficiales en Bélgica, Finlandia y Reino Unido, mientras en Alemania, España, Francia y Polonia sólo representaron el 30% de estas infecciones⁴².

Finalmente, estudios realizados en España e Inglaterra han permitido establecer la densidad de incidencia de ILQ tras artroplastia de cadera entre 1,7 y 1,8 casos por cada 1000 pacientes-día seguidos en el hospital^{53;54}.

2.2.3 Patogénesis y Microbiología

La patogénesis de la ILQ implica una compleja interacción entre factores relacionados con el agente infeccioso, los pacientes y la cirugía. Características microbiológicas como la dosis de la contaminación bacteriana y la virulencia del microorganismo son determinantes del riesgo de infección. Asimismo, algunas características del paciente, tales como el estado inmunitario y la comorbilidad, condicionan la respuesta individual a la agresión microbiológica. Por último, factores relacionados con la cirugía tales como el tipo de procedimiento, la introducción de material extraño y la intensidad del dño tisular juegan un papel importante en la patogénesis de la infección⁵⁵. Se ha demostrado que una contaminación $> 10^5$ microorganismos por gramo de tejido es capaz de incrementar el riesgo de infección de forma significativa. Sin embargo, la dosis

de microorganismos infectante puede ser mucho menor en presencia de material de sutura o implantes⁵⁶.

La mayoría de las ILQ se adquieren en el momento de la cirugía. La fuente más común es la inoculación directa de la flora endógena del paciente en el momento de la intervención. En procedimientos limpios, los microorganismos aislados con mayor frecuencia son las especies del género bacteriano *Staphylococcus*, que hacen parte de la flora normal de la piel (Ej. *Staphylococcus aureus* y coagulasa negativo). También pueden ser causa de infección en procedimientos limpios, las bacterias anaerobias y aerobias Gramnegativas de la flora fecal cuando la incisión se realiza cerca del periné o la ingle. En los procedimientos durante los cuales se penetra una víscera, los microorganismos causantes de la infección reflejan la flora de esa localización o de la superficie mucosa cercana. Tales infecciones son típicamente polimicrobianas⁵⁷.

Si bien la mayoría de las ILQ son debidas a la flora endógena normal del paciente, fuentes exógenas a éste pueden ser la causa de la infección. Las más comunes incluyen contaminación de la zona quirúrgica por la flora del personal sanitario (especialmente de los miembros del equipo quirúrgico), del ambiente (incluyendo el aire del quirófano) y del instrumental utilizado durante la intervención. La flora exógena corresponde a microorganismos aerobios, principalmente bacterias Grampositivas de los géneros *Staphylococcus* y *Streptococcus*⁵⁵.

Aunque el diagnóstico de ILQ con fines de vigilancia epidemiológica sólo es posible durante el primer año después de la cirugía, cuando se ha colocado un implante, el riesgo de infección protésica (órgano/espacio) persiste a lo largo de la vida, considerándose que la mayoría de los episodios que se presentan 2 o más años después del procedimiento son de origen hematógeno y difíciles de atribuir a la exposición ocurrida durante la intervención⁵⁸. Después de 30 años de seguimiento a 1993 A TC, Hamilton et al⁵⁹ observó que la incidencia de infección protésica disminuía con el tiempo; pero los episodios seguían presentándose 10 o aún 20 años después de la cirugía. La incidencia

acumulada pasó de 0,8% a los 2 años, a 1,4% a los 20 años. En este estudio el 41% de las infecciones se asociaron a factores postoperatorios tales como infección hematógena, úlceras o celulitis en la extremidad e infección del tracto urinario.

En la patogénesis de la infección en artroplastia de cadera la formación de una estructura conocida como *biofilm* tiene un papel fundamental. Dicha estructura se forma tras la adhesión bacteriana a la prótesis mediada por la producción de exopolisacáridos bacterianos conocidos como glucocáliz. Las bacterias en las capas profundas del *biofilm* son metabólicamente inactivas, o en fase “durmiente”, manteniéndose protegidas de las defensas del hueso, especialmente de las células fagocitarias; así como de la acción de los antibióticos. El desprendimiento de las bacterias más superficiales del *biofilm* desencadena los síntomas clínicos de la infección, con la consiguiente recuperación de la sensibilidad a los antimicrobianos¹⁵.

2.2.4 Factores de Riesgo

El riesgo de una ILQ está determinado por características del paciente, el procedimiento y el cuidado postoperatorio. Numerosas publicaciones han descrito varios factores de riesgo comunes a la mayoría de los procedimientos quirúrgicos, basados en el trabajo de los CDC “*Guía para la Prevención de la Infección de Localización Quirúrgica*” de 1999^{49;57;60}. La tabla 3 resume estos factores junto con las recomendaciones para su prevención, propuestas por la *Society for Healthcare Epidemiology of America/Infectious Diseases Society of America* (SHEA/IDSA); así como el nivel de evidencia que las respalda.

Entre las características relacionadas con el paciente existe amplia evidencia que la comorbilidad, definida como un conjunto de enfermedades o condiciones sin relación causal con el diagnóstico principal y que coexisten con la enfermedad de interés, es un factor de riesgo importante en la aparición de complicaciones y consumo de recursos en cirugía de reemplazo articular⁶¹.

Tabla 3 . Factores de riesgo y recomendaciones para prevenir la infección de localización quirúrgica (ILQ)

Factor de riesgo	Recomendación	Grado [†]
Intrínseco (relacionado con el paciente)		
<i>No modificable</i>		
• Edad	Ninguna recomendación formal. La relación entre la edad y el riesgo de ILQ puede ser secundario a comorbilidades o deterioro de la inmunidad por el envejecimiento	---
<i>Modificable</i>		
• Control de la glucosa, diabetes	Controlar los niveles de glucosa en sangre durante el postoperatorio inmediato y reducir la hemoglobina glicosilada (<7%) antes de la cirugía, si es posible	A-II
• Obesidad	Incrementar la dosis de la profilaxis antibiótica preoperatoria en pacientes con obesidad mórbida	A-II
• Cesación de fumar	Asegurar la cesación de fumar durante los 30 días antes del procedimiento	A-II
• Medicación inmunosupresora	Ninguna recomendación formal. En general, evitar la medicación inmunosupresora en el periodo perioperatorio, si es posible	C-II
Extrínseco (relacionado con el procedimiento)		
<i>Preparación del paciente</i>		
• Remoción del vello	No remover el vello a menos que interfiera con la intervención. Si la remoción es necesaria, remover con tijera y no usar maquinillas de afeitar	A-I
• Infección preoperatoria	Identificar y tratar infecciones remotas a la zona quirúrgica (Ej. infección del tracto urinario) antes de cirugía electiva	A-II
<i>Características de la cirugía</i>		
• Lavado quirúrgico (de las manos y los antebrazos del equipo quirúrgico)	Uso de agentes antisépticos apropiados para el lavado de manos preoperatorio durante 2-5 minutos o uso de productos antisépticos para la higiene de manos de base alcohólica	A-II
• Preparación de la piel	Limpieza y lavado de la piel al rededor de la zona de la incisión con agentes antisépticos apropiados	A-II
• Profilaxis antibiótica	Administrar la profilaxis según las guías basadas en la evidencia	A-I
-Inicio	Administrar la profilaxis dentro de una hora antes de la incisión para maximizar la concentración tisular	A-I
-Elección	Seleccionar los antibióticos apropiados sobre la base del procedimiento quirúrgico, los microorganismos causantes de la ILQ, y las recomendaciones publicadas	A-I
-Duración	Suspender la profilaxis en las 24 horas después de la cirugía para la mayoría de los procedimientos, y dentro de las 48 horas siguientes en caso de cirugía cardíaca	A-I
• Habilidad/técnica quirúrgica	Manipular cuidadosamente el tejido y eliminar los espacios muertos	A-III
• Asepsia	Cumplir las normas de asepsia del área quirúrgica	A-III
<i>Características del quirófano</i>		
• Ventilación	Seguir las recomendaciones del Instituto Americano de Arquitectos	C-I
• Circulación	Minimizar la circulación en el quirófano	B-II
• Superficies	Usar los agentes desinfectantes para la limpieza de equipos y superficies aprobados por el hospital	B-III
• Esterilización del instrumental quirúrgico	Esterilizar todo el instrumental quirúrgico de acuerdo con las guías publicadas, minimizando el uso de esterilización rápida	B-I

[†]Ver anexo 1 para definiciones.

Fuente: Modificado de: Anderson DJ, Infect Control Hosp Epidemiol, 2008⁶².

Diferentes escalas de comorbilidad han sido utilizadas por los sistemas de registro de artroplastias, entre las cuales el riesgo anestésico prequirúrgico ASA y el Índice de Charlson han sido asociados a infección, mortalidad y estancia hospitalaria en reemplazo de cadera⁶³.

Una reciente revisión realizada por el programa “*Health Technology Assessment*” (HTA) del Reino Unido describió 22 factores de riesgo diferentes para ILQ tras artroplastia de cadera y rodilla⁵⁸. Tras seleccionar las publicaciones con la mejor calidad, los factores de riesgo ajustados por el índice del NHSN o sus componentes incluyeron edad, género, antecedente de neoplasia, reemplazo articular previo, presencia de hematoma y días de drenaje de la herida. La lista completa de aquellos factores de riesgo identificados en más de un estudio se muestra en la tabla 4.

Tabla 4. Factores de riesgo para infección de localización quirúrgica (ILQ) tras artroplastia de cadera y rodilla

Paciente	Cirugía	Postoperatorio
<ul style="list-style-type: none"> • Osteoartritis o artritis reumatoide • Diabetes o uso de insulina • Obesidad • Edad avanzada • Género • Indicación de la cirugía • Cirugía previa • Cirugía urgente versus programada • Clasificación ASA • Úlceras de decúbito 	<ul style="list-style-type: none"> • Duración de la cirugía • Grado de contaminación de la cirugía • Realización concomitante de otra cirugía • Tiempo de estancia preoperatoria • Transfusión sanguínea • Tipo de prótesis • Uso de corticosteroides antes de la cirugía • Profilaxis antibiótica 	<ul style="list-style-type: none"> • Uso de drenes en la herida • Estancia hospitalaria > 30 días • Cateterismo vesical • Otras IRAS

Fuente: Gibbons C, Health Technol Assesss, 2011⁵⁸.

2.2.5 Profilaxis Antibiótica

La administración de profilaxis antibiótica preoperatoria se ha convertido en una práctica común en la mayoría de intervenciones quirúrgicas. Varios metanálisis han demostrado la efectividad de la profilaxis en cirugía ortopédica y traumatológica, con una reducción del 8 % en el riesgo absoluto de ILQ en artroplastia de cadera y rodilla⁶⁴⁻⁶⁶.

Varios estudios han demostrado que la administración de múltiples dosis de profilaxis antibiótica no es superior a la administración de una dosis única^{67,68}, siendo más coste efectiva la aplicación de una sola dosis⁶⁹. Pese a que la

prolongación de la profilaxis antibiótica después de la cirugía parece no estar asociada a un mayor riesgo de infección de la herida^{54;70}, existen varias razones para limitar su utilización después de una intervención quirúrgica, entre las cuales tenemos: desarrollo de resistencia antibiótica, aumento de los costes y complicaciones relacionadas con el uso de antibióticos (Ej.: reacciones alérgicas, colitis pseudomembranosa por *Clostridium difficile* y mayor riesgo de infecciones fúngicas)⁷¹.

En otros estudios el momento de la administración de la profilaxis antibiótica fue un factor más importante que la duración, en la disminución del riesgo de infección de la herida quirúrgica. Sakong et al⁷² encontró que el riesgo de ILQ fue 8,2 veces mayor en pacientes que recibieron la primera dosis de antibiótico antes de la hora previa a la incisión, comparado con aquellos que la recibieron dentro de esa primera hora. En otro estudio, este riesgo fue más del doble en los pacientes que recibieron la profilaxis después de la incisión⁷³.

Según el NCLIMECC, la principal causa de inadecuación de la profilaxis preoperatoria en España es la prolongación del antibiótico por más tiempo del recomendado por las guías de actuación de los hospitales participantes³⁹.

2.2.6 Indicadores del Coste de la Infección de Localización Quirúrgica

La evaluación del coste de la ILQ es compleja y en general, parte del estudio del coste promedio de un caso, que luego se multiplica por el total de casos que se presentan en el centro o país.

Entre los diseños disponibles para evaluar el coste promedio de un caso, el que calcula el coste mediante una comparación de grupos de pacientes, generalmente aquellos con infección y sin ella, es el más utilizado. El objetivo final es calcular el exceso de costes que se pueden atribuir a la ILQ, es decir, cuánto del coste del paciente con ese tipo de complicación se debe a la infección de la herida quirúrgica.

Los estudios comparativos puede ser llevados a cabo con tres grupos control diferentes: 1) Todos los pacientes (con ILQ y sin ella) en el servicio en que aparecen los casos de infección. En este escenario los datos son más o menos fáciles de obtener, pero se subestima el costo de las ILQ al incluir pacientes infectados en el grupo de comparación; 2) Pacientes sin ILQ, en que los datos son medianamente fáciles de obtener; sin embargo, en estos se sobrestima el coste de las infecciones pues, en general, los pacientes que se infectan son pacientes más graves, que tienen otros factores que aumentan el coste de la hospitalización y 3) Pacientes con ILQ (casos) emparejados con pacientes sin ILQ (controles) por edad, sexo y algún indicador de gravedad de la enfermedad. En este diseño, los datos son más o menos difíciles de obtener, pues el proceso de emparejamiento es laborioso, dependen de la calidad del registro de algunas variables y, en ocasiones, la presencia de casos complejos con características “atípicas” dificultan la búsqueda de un control que cumpla los criterios de emparejamiento. No obstante, los resultados de estos estudios son los más precisos y se consideran el estándar de oro⁷⁴.

Asimismo, entre los indicadores del coste de la ILQ, tenemos:

Costes Directos

Son aquellos claramente relacionados con la enfermedad, y son relativamente fáciles de cuantificar. Pueden ser costes médicos (hospitalización, medicamentos, cirugía, pruebas diagnósticas, de laboratorio, interconsultas, rehabilitación, etc.) o no médicos (lavandería, comida, energía eléctrica, etc.)¹⁰.

Costes Indirectos

Son los costes sociales secundarios al hecho de haber tenido una ILQ, tales como absentismo laboral, pérdida de la funcionalidad laboral, costes por el traslado de familiares, sufrimiento y muerte. Los costes indirectos son muy difíciles de cuantificar, y la mayoría de los estudios se limita a evaluar los costes directos¹⁰.

La decisión sobre qué costes incluir depende de una serie de factores que están directamente relacionados con los objetivos de la evaluación. Uno de los más relevantes es el de la perspectiva o punto de vista del evaluador. La perspectiva más global es la de la sociedad, pues supone la consideración explícita de todos los costes con independencia de quién incurra en ellos. Por otro lado, la perspectiva del financiador tendrá en cuenta los costes asumidos por el sistema nacional de salud o compañía de seguros. Existen otras alternativas como la perspectiva de una institución en particular (hospital o centro de salud), la de un organismo que toma decisiones (consejería de sanidad de una comunidad autónoma) o la del paciente y su familia.

Todos los estudios de costes deben producir un indicador económico estandarizado en moneda local o internacional para facilitar la comparación entre centros o países. Sin embargo, el coste local de un recurso puede tener variaciones en el tiempo, entre centros, o entre países, por lo que se recomienda incluir además del coste económico el volumen del recurso consumido, por ejemplo, el número de días de exceso de hospitalización.

2.2.6.1 Costes y Estancia Hospitalaria

Hay una considerable variación en las estimaciones del coste y la estancia hospitalaria atribuibles a la ILQ en la literatura. Los datos disponibles provienen de diferentes países haciendo difícil la comparación entre los distintos modelos de financiación de los sistemas sanitarios. Además, la heterogeneidad de los procedimientos analizados implica tiempos quirúrgicos y clasificaciones de la herida diferentes, factores que se asocian a los costes y a la estancia, independiente de la presencia de una infección. Asimismo, las diferencias en la etiología de las infecciones, así como en la comorbilidad juegan un papel importante en la demanda de recursos, con ciertos agentes infecciosos y enfermedades asociados a un mayor coste que otros.

En una revisión sistemática los pacientes con ILQ incrementaron los costes directos entre un 34% y un 226% comparado con los pacientes sin infección. El

aumento en la estancia fue aún mayor, significando entre un 48% y un 310% más en pacientes con infección de la herida⁷⁵.

El exceso medio de estancia hospitalaria asociado a la ILQ ha sido calculado en 10 días, con un coste que oscila entre 1.862 € y 4.047 € según una revisión limitada a estudios con datos europeos. En esta misma revisión, el coste total estimado de la ILQ en Europa varía entre 1.470 y 19.100 millones de euros cada año⁷⁶.

En una muestra nacional de 7 procedimientos quirúrgicos realizados en hospitales de agudos de los EE.UU., la cirugía cardiovascular mostró el mayor exceso de costes y estancia en pacientes con ILQ, con una media de 37.513 US\$ y 13,7 días, respectivamente. Los procedimientos de piel, tejido celular subcutáneo y mama, constituyeron el exceso de costes y estancia más bajo, con una media de 6.731 US\$ y 5,7 días, respectivamente⁷⁷.

En la última década pocos estudios de costes en cirugía ortopédica, particularmente en reemplazo de cadera, han sido publicados, con variaciones metodológicas en términos de la diferencia de medias o medianas de los costes y estancia hospitalaria postoperatoria o total. Mientras en Inglaterra el exceso medio de estancia postoperatoria y costes por infección en reemplazo de cadera ha sido estimado en 11,5 días y 3.342 £¹⁶, en EE.UU. y España la diferencia de medianas en días de estancia postoperatoria oscila entre 14 y 31 días, con un incremento de un 300% en los costes atribuibles a la infección^{78;79}.

3 HIPÓTESIS

La alta prevalencia de la *diabetes mellitus* y la susceptibilidad a la infección con la que se asocia, puede enmascarar el peso real de los demás componentes del Índice de Charlson, que es necesario también valorar, en la infección de localización quirúrgica que sería la principal causa de sobre coste hospitalario.

4 OBJETIVOS

4.1 Objetivo General

Analizar el peso de la *Diabetes Mellitus* en el índice de Charlson y el de otros factores con impacto en infección de cirugía traumatológica así como estancia hospitalaria y costes asociados.

4.2 Objetivos Específicos

- Describir la presencia, etiología y profilaxis de la ILQ, por reemplazo de cadera, durante un decenio en un Hospital General.
- Determinar el riesgo de los componentes del Índice de Charlson y con exclusión de *diabetes mellitus* (I. de Charlson redefinido), de acuerdo con las distintas variables epidemiológicas, en infección quirúrgica por reemplazo de cadera.
- Calcular el exceso de estancia hospitalaria y costes directos debidos a la infección de la herida en esta cirugía, según edad, etiología microbiana y localización de la ILQ.
- Reforzar los protocolos quirúrgicos de higiene y prevención en los pacientes con *diabetes mellitus* y, especialmente también, en los pacientes con otra comorbilidad.

5 MATERIAL Y MÉTODOS

5.1 Diseño del Estudio

Estudio epidemiológico de casos y controles, emparejado y anidado en una cohorte para controlar ciertos factores de confusión en el peso de los componentes del índice de Charlson, en pacientes con y sin Infección de Localización Quirúrgica (ILQ) así como en su correspondiente estancia hospitalaria y costes directos.

Los pacientes que durante su ingreso en el hospital padecen una infección nosocomial son en muchos casos enfermos que, por su comorbilidad, tienen una mayor predisposición a contraer infección en relación con los demás pacientes. Igualmente, estas condiciones de riesgo también motivan otras complicaciones distintas a la infección de la herida que, asimismo, pueden ser causa de una mayor estancia hospitalaria y costes sanitarios, frente a ello una simple resta de la estancia o de los costes entre pacientes con y sin ILQ no proporcionaría datos fiables sobre el verdadero exceso debido a la infección, sobreestimando sus consecuencias. Con este diseño se incrementa la eficiencia estadística del análisis de los factores de confusión, garantizando una distribución homogénea de aquellos en el cálculo del exceso de estancia y costes debidos a la infección⁸⁰.

5.2 Participantes

Riesgo de Infección

La población estudiada incluyó a todos los pacientes sometidos a reemplazo primario, o de revisión, de cadera, en el servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología entre el 1 de enero de 2000 y el 31 de diciembre de 2011, del Hospital Universitario Ramón y Cajal que es un centro público de tercer nivel, dependiente de la Comunidad Autónoma, situado en la zona norte de Madrid.

El hospital cuenta con 1090 camas y realiza unos 34 000 ingresos y 32 000 intervenciones quirúrgicas de urgencia y programadas cada año.

Cálculo de Estancia Hospitalaria y Costes

Para el cálculo del exceso de estancia hospitalaria y costes por infección, la población de referencia se limitó a los pacientes intervenidos en los últimos 7 años, del 1 de enero de 2005 al 31 de diciembre de 2011; periodo para el cual se disponía de los costes de los ingresos por artroplastia de cadera en el hospital. Todos los pacientes fueron identificados mediante el registro hospitalario del sistema de vigilancia de la infección nosocomial INCLIMECC.

Criterios de Inclusión y Exclusión

Los casos fueron los pacientes que en la población estudiada desarrollaron un primer episodio de ILQ, definida según los criterios propuestos por el NHSN¹ de los que se han extraído aquellos que constan en la tabla 1 para su fácil consulta. Los controles correspondieron a pacientes en quienes no se detectó dicha ILQ durante el ingreso, ni reingresaron por esta causa.

Se excluyeron del estudio aquellos pacientes en los que se indicó una artroplastia de revisión por aflojamiento aséptico, puesto que esta complicación puede ocultar una infección latente prequirúrgica postprimaria.

Criterios de Emparejamiento

Para el análisis de riesgo de infección, los controles fueron seleccionados aleatoriamente de una lista de pacientes elegibles mediante una tabla de números aleatorios, habiéndose emparejado 1:2 con cada uno de los casos y teniéndose en cuenta las siguientes variables:

- Edad +/- 5 años
- Sexo
- Fecha de la cirugía +/- 2 semanas
- Diagnóstico principal.

El cálculo de la estancia hospitalaria y costes debidos a la ILQ se ha realizado en base a un segundo emparejamiento jerarquizando 1:1 y de acuerdo con el orden que abajo se especifica, teniendo en cuenta que sólo el primer criterio de selección ha sido obligatorio:

- Clasificación ASA
- Edad +/- 5 años
- Sexo
- Fecha de la cirugía +/- 2 semanas
- Diagnóstico principal.

Cuando en la selección se obtuvieron más controles de los necesarios para un determinado caso, se procedió a la asignación del número de controles al azar según el tipo de análisis.

5.3 Material Procesado

Indicadores Clínicos de Mejora Continua de la Calidad (INCLIMECC)

Como ya se ha referido INCLIMECC es un sistema de vigilancia que dispone de un equipo de trabajo perteneciente al servicio de Medicina Preventiva del hospital, y está conformado por al menos un médico epidemiólogo y una o más enfermeras especializadas en esta área, que visitan las unidades de Traumatología, diariamente, para la recogida de los datos a partir de la fecha de la cirugía hasta que el paciente es dado de alta, e incluye cualquier reingreso por infección durante el primer año después de la intervención ya que en las cirugías de reemplazo articular, la ILQ puede ocurrir hasta un año después de la colocación del implante.

INCLIMECC cuenta con un formato propio de recogida de datos ligado a un programa para su procesamiento y análisis. Las variables relativas al paciente tales como edad, sexo, estancia hospitalaria, diagnóstico principal de ingreso y tipo de alta y, asimismo los datos relativos a la cirugía y a la infección, es decir, tipo de cirugía, índice de riesgo del NHSN, profilaxis antibiótica, localización y

etiología de la infección, entre otros, que se han ido recogiendo de forma prospectiva.

Siendo, en definitiva, la principal fuente de información las historias clínicas, de las que se nutre INCLIMECC junto con la información directa facilitada por los médicos y personal de enfermería, el informe quirúrgico, y los resultados de cultivos y análisis de laboratorio microbiológico.

Historia Clínica Hospitalaria

Los factores de riesgo intrínsecos relativos a la comorbilidad, y los factores extrínsecos tales como existencia de trauma y transfusión perioperatoria fueron recogidos de forma retrospectiva mediante la revisión de las historias clínicas de los casos y de los controles, usando un formulario *ad hoc* para ser exhaustivos en la obtención.

Para el cálculo de los costes debidos a la ILQ acudimos a la Unidad de Contabilidad Analítica del centro hospitalario que nos proporcionó el coste por paciente a partir del procesamiento que se efectúa en dicha Unidad.

5.4 Métodos

La valoración del peso de los distintos componentes del índice de Charlson así como de los costes ha exigido, como corresponde al estudio de casos y controles, proceder, no solo con estudio descriptivo sino con análisis de interacción y confusión simple y multivariante, así como con el cálculo de la mediana de las diferencias de estancia y costes entre casos y controles, definiéndose las siguientes variables:

Variable Dependiente

Consideramos como variable de interés principal para el análisis del riesgo de infección, la “infección de localización quirúrgica (ILQ)”, para la que se tuvo en

cuenta las localizaciones superficial, profunda y de órgano/espacio, según los criterios propuestos por el NHSN¹ que constan en la tabla 1, antes citada, y los criterios de inclusión de los casos.

La estancia hospitalaria y los costes directos fueron las variables de interés principal consideradas para el análisis de la “estancia hospitalaria y de los costes”, a partir de las fechas de ingreso y alta hospitalaria, o reingreso por infección, durante un año tras la implantación de la prótesis y, asimismo, con los costes directos médicos y ecológicos generados por cada paciente durante el tiempo que permaneció ingresado, así como los costes estructurales que se recogen en la tabla 5.

Tabla 5. Estructura de costes directos, Cirugía Traumatológica hospitalización.

<p>COSTES DEL SERVICIO DE CIRUGÍA TRAUMATOLÓGICA</p> <p>Costes de personal</p> <ul style="list-style-type: none"> Facultativos No sanitarios Residentes <p>Costes de funcionamiento</p> <ul style="list-style-type: none"> Prótesis e implantes Productos farmacéuticos Suministros informáticos y de oficina Energía eléctrica, agua, gas y otros combustibles Amortización de instalaciones técnicas y equipos para proceso de información
<p>COSTES DE UTILIZACIÓN DE OTROS SERVICIOS</p> <p>Admisión hospitalización</p> <p>Urgencias</p> <p>Hospitalización (Unidad de enfermería)</p> <p>Quirófanos</p> <p>Anestesia y reanimación</p> <p>Medicina intensiva hospitalización</p> <p>Interconsultas a rehabilitación, fisioterapia, psiquiatría, neurología, otros</p> <p>Microbiología</p> <p>Laboratorio clínico (bioquímica, hematología, inmunología, otros)</p> <p>Radiología, endoscopias y ecografías</p> <p>Anatomía patológica y citología</p> <p>Banco de huesos y sangre</p> <p>Otros (Cocina, limpieza del hospital, archivo)</p>
<p>COSTES ESTRUCTURALES</p> <p>Atención al paciente</p> <p>Dirección médica</p> <p>Auxiliares administrativos</p> <p>Gerencia</p> <p>Medicina preventiva</p> <p>Otros (edificio hospital general, servicios religiosos)</p>

Variables Independientes

Los condicionantes de infección de localización quirúrgica (ILQ) se agrupan seguidamente en factores intrínsecos (relacionados con el paciente) y extrínsecos (relacionados con el procedimiento).

- Factores de Riesgo Intrínsecos

- **Edad:** Diferencia en años entre la fecha de la cirugía y la fecha de nacimiento. Variable numérica continua.
- **Sexo:** Variable dicotómica.

1= Hombre

2= Mujer

- **Diagnóstico principal:** Motivo principal de la artroplastia de cadera. Los códigos CIE-9 del diagnóstico principal fueron agrupados en siete categorías:

1= Coxartrosis de la cadera

2= Fractura de cadera

3= Necrosis avascular de la cadera

4= Complicación no infecciosa de artroplastia de cadera

5= Tumor o metástasis de la articulación de la cadera

6= Displasia congénita de la cadera

7= Otros

- **Comorbilidad:** Se recogió información de la presencia o ausencia de los siguientes diagnósticos en el momento de la implantación de la prótesis. A excepción del índice de Charlson, todas las variables relativas a la comorbilidad se consideraron dicotómicas (0=No/1=Sí):

▪ **Diabetes Mellitus (DM).** Diagnóstico de DM tipo 1 o 2 consignado en la historia clínica.

- **Neoplasia articular:** Cualquier neoplasia primaria o metástasis que comprometa la localización de la prótesis, diagnosticada en los 5 años previos a la fecha de la cirugía.
- **Obesidad:** Índice de masa corporal (IMC) ≥ 30 o diagnóstico de obesidad consignado en la historia clínica.
- **Índice de Charlson:** escala de carga global de enfermedad que asigna entre 0 y 21 puntos de acuerdo con la presencia de: a) 1 punto: infarto de miocardio, falla cardíaca, enfermedad vascular periférica, enfermedad cerebrovascular, demencia, enfermedad pulmonar crónica, enfermedad del tejido conectivo, úlcera péptica, enfermedad hepática leve; b) 2 puntos: hemiplejía, enfermedad renal moderada o grave, tumor o neoplasia sólida, leucemia o linfoma; c) 3 puntos: enfermedad hepática moderada o grave y d) 6 puntos: tumor o neoplasia sólida con metástasis o SIDA.

La DM fue excluida del cálculo del índice para valorarla como variable independiente. A este índice se le llamó Índice de Charlson redefinido para distinguirlo de su versión original.

• **Tipo de cirugía:** Variable dicotómica.

1= Programada

2= Urgente

• **Artroplastia previa de la misma articulación:** Antecedente de artroplastia primaria total o parcial de la misma articulación.

0= No

1= Sí

-Factores de Riesgo Extrínsecos

- **Estancia preoperatoria:** Diferencia en días entre la fecha de la cirugía y la fecha de ingreso al hospital. Variable dicotómica.

0= ≤ 3

1= > 3

- **Índice de riesgo del NHSN** (*National Healthcare Safety Network*): Clasifica a los pacientes en cuatro grupos según el número de factores de riesgo presentes entre los siguientes:

- ASA III, IV o V,
- Clasificación de la herida como contaminada o sucia,
- Duración de la cirugía mayor al percentil 75.

Cada factor aporta 1 punto en el sumatorio. Para fines descriptivos, los índices 2 y 3 fueron agrupados en una misma categoría debido al escaso número de reemplazos de cadera con este índice en valor 3. El índice del NHSN corresponde a una variable ordinal que fue modelizada como una variable numérica discreta en los análisis de regresión.

0= Índice 0 (0 puntos)

1= Índice 1 (1 punto)

2= Índice 2 o 3 (≥ 2 puntos).

- **Tipo de artroplastia:** Cirugía primaria o de revisión, según la Clasificación Internacional de Enfermedades, Novena Revisión (CIE-9), e identificada con los códigos: 00.70-00.73, 00.85-00.87, 81.51-81.53.

1= Sustitución total

2= Sustitución parcial

3= Revisión de sustitución

Las siguientes variables son también dicotómicas con categorías de respuesta 0= No/1= Sí:

- **Trauma:** Cualquier traumatismo no quirúrgico que exige la colocación de prótesis.
- **Infección preoperatoria o concomitante:** Cualquier infección comunitaria o nosocomial diagnosticada durante el ingreso antes de la cirugía, o de forma concomitante a la infección de la herida quirúrgica.
- **Transfusión:** Cualquier transfusión sanguínea homóloga o autóloga perioperatoria (hasta 24 horas después de la implantación de la prótesis).

-Variables Relativas a la Profilaxis Antibiótica

- **Administración de profilaxis:** En general, la cirugía limpia no precisa profilaxis salvo la cirugía con implantes. En la cirugía sucia no debe efectuarse profilaxis sino tratamiento específico de la infección.

1= No, aún, estando indicada

2= Sí

3= Tratamiento

- **Valoración de la profilaxis:** Siempre que sea posible, la profilaxis antibiótica debe limitarse a un único episodio, indicándose la administración de nuevas dosis si la duración de la cirugía es > 3 horas, excepto si se ha administrado vancomicina, o en caso de pérdida importante de sangre.

Los antibióticos recomendados por el Comité de Infecciones de hospital para cirugía traumatológica son: cefazolina, amoxicilina/ácido clavulánico o vancomicina en los alérgicos a los betalactámicos.

- 1= Adecuada en elección y duración
- 2= Inadecuada por elección
- 3= Inadecuada por duración

-Variables Relativas a la Infección

- **Localización de la infección:** Según las definiciones propuestas por el NHSN (tabla1).

- 1= Superficial
- 2= Profunda
- 3= Órgano/espacio

- **Etiología de la infección:** Microorganismo aislado en los cultivos o identificado en análisis de laboratorio microbiológico.

-Otras Variables

- **Tipo de ingreso:** Tipo de ingreso en el servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología.

- 1= Programado
- 2= Urgente

- **Tipo de alta:** Condición del paciente al final del seguimiento.

- 1= Mejoría
- 2= Éxito

Valoración Estadística

- Análisis Descriptivo

Para la descripción de las variables se ha tenido en cuenta su clasificación en numéricas y categóricas, en las primeras se ha calculado la media y la desviación estándar (DE), o la mediana y los percentiles 25 (p25) y 75 (p75) previa comprobación de normalidad estadística de los datos mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Para las variables categóricas se han calculado las frecuencias absolutas y porcentajes en cada categoría de la variable.

- Análisis de Interacción y Confusión

Para la valoración de las potenciales variables modificadoras del efecto del índice de Charlson sobre la infección de localización quirúrgica (ILQ), cada uno de los factores de riesgo intrínsecos y extrínsecos fueron utilizados para la construcción de términos de interacción de primer orden con el índice de Charlson. Estos términos fueron evaluados siguiendo criterios estadísticos con la prueba de razón de verosimilitud (LR) en modelos de regresión logística condicional independientes para cada uno de ellos. En aquellos modelos que contenían términos con significación >5% se asumió ausencia de interacción, y sus factores fueron analizados como potenciales variables de confusión. Se consideró que había confusión si el cambio entre la odds ratio (OR) del modelo de regresión con el factor en estudio y la OR del modelo sin dicho factor fue $\geq 10\%$. Las variables sexo, fecha de la cirugía y diagnóstico principal no pudieron ser emparejadas de forma perfecta entre casos y controles, y por lo tanto fueron incluidas como variables de control fijas en todos los modelos. Todo el análisis estadístico de la interacción y la confusión fue realizado por separado para el índice de Charlson original (que incluye diabetes mellitus) y redefinido aquí (que excluye diabetes mellitus). En los modelos con el índice de Charlson redefinido, la presencia de diabetes mellitus también fue considerada una variable de ajuste fija.

Tras la identificación de los factores modificadores del efecto y de confusión, en el modelo máximo resultante se valoró la ausencia de colinealidad, la linealidad entre las variables cuantitativas y el logit de ILQ, así como la presencia de al menos 10 casos por variable.

El análisis de interacción y confusión del modelo máximo siguió los mismos criterios antes descritos. La confusión fue valorada tomando como referencia al modelo máximo, a partir del cual se estimaron todos los modelos reducidos resultantes de eliminar los factores de confusión y se evaluó para cada uno si se producía un cambio $\geq 10\%$. Las OR de los dos modelos finales resultantes se comparan ya como resultados del efecto del Índice de Charlson sobre la ILQ y la precisión en sus intervalos, con un nivel de confianza al 95% (IC 95%). Todo el análisis fue llevado a cabo con el programa estadístico Stata versión 11.

- Análisis de Estancia Hospitalaria y Costes

La estancia hospitalaria y costes debidos a la infección de localización quirúrgica (ILQ) se ha calculado como la mediana de las diferencias para cada uno de los pares de casos y controles, considerando la prueba no paramétrica de la suma de rangos con signo de wilcoxon. Los costes se han expresado en euros, corregidos según la inflación con el Índice General de Precios al Consumo (IPC) del Instituto Nacional de Estadística (INE)⁸¹, todo ello teniendo en cuenta la fecha de la cirugía del último paciente incluido. Finalmente, el coste se ha convertido a US\$ utilizando la Paridad del Poder Adquisitivo (PPP) publicada por la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE) en 2011⁸².

6 RESULTADOS

6.1 Análisis Descriptivo

6.1.1 Características Sociodemográficas

A partir del procesamiento de INCLIMECC (Indicadores Clínicos de Mejora Continua de la Calidad), desde el 1 de Enero de 2000 y hasta el 31 de Diciembre de 2011, seleccionamos los 113 casos de artroplastia de cadera, en primer ingreso, que resultaron con ILQ (infección de localización quirúrgica) en el Hospital Ramón y Cajal, y 226 controles emparejados, a partir de dicho procesamiento, que resultaron sin ILQ.

Sociodemografía y atención hospitalaria de los casos y sus controles emparejados

Característica	Casos (n = 113) n (%)	Controles (n = 226) n (%)
Edad en años, mediana (p25-p75)	79 (47 - 92)	79 (31 - 92)
Sexo		
Hombre	39 (34,5)	62 (27,4)
Mujer	74 (65,5)	164 (72,6)
Fecha de la cirugía		
2000 – 2005	41 (36,3)	79 (35,0)
2006 – 2011	72 (63,7)	147 (65,0)
Diagnóstico principal		
Fractura	70 (62,0)	129 (57,1)
Coxartrosis	17 (15,0)	62 (27,4)
Complicación no infecciosa	12 (10,6)	21 (9,3)
Tumor o metástasis	6 (5,3)	1 (0,4)
Necrosis avascular	5 (4,4)	10 (4,4)
Displasia congénita de la cadera	1 (0,9)	2 (0,9)
Otros	2 (1,8)	1 (0,4)
Tipo de artroplastia		
Sustitución total	38 (33,6)	99 (43,8)
Sustitución parcial	63 (55,8)	106 (46,9)
Revisión de sustitución	12 (10,6)	21 (9,3)
Tipo de ingreso		
Programado	42 (37,2)	101 (44,7)
Urgente	71 (62,8)	125 (55,3)
Tipo de alta		
Curación o mejoría	107 (94,7)	219 (96,9)
Éxito	6 (5,3)	7 (3,1)

Tabla 6

Distribución de la edad en casos y controles periodo 2000-2011

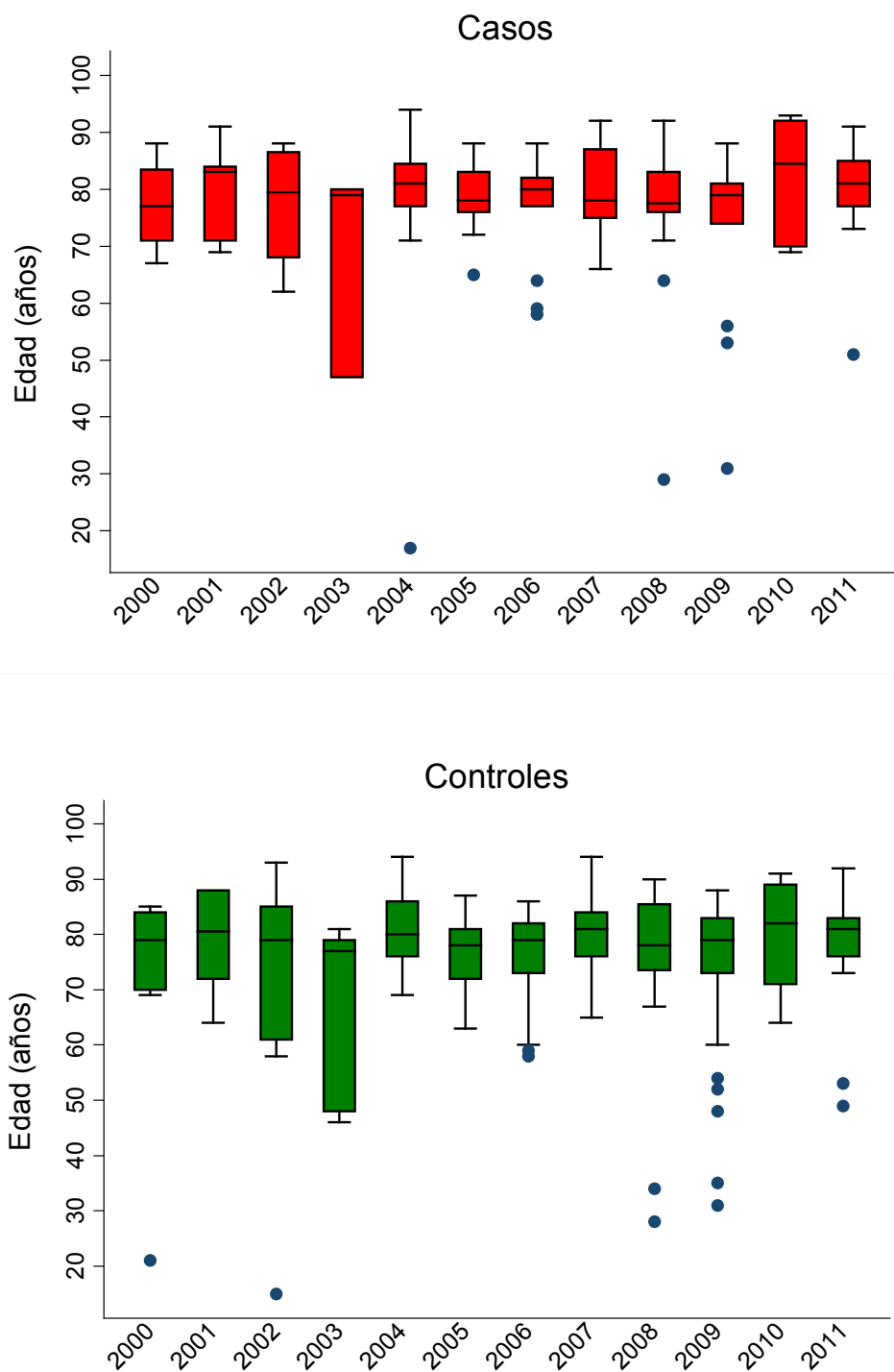


Figura 1

Como puede observarse la mediana de edad en cada uno de los grupos fue 79 años, con una edad mínima de 15 años en los casos, frente a 17 años en los controles y una edad máxima de 94 años en ambos grupos. Asimismo las mujeres fueron el sexo más frecuente en las dos terceras partes de los casos y en el 72,6% de los controles (tabla 6).

Entre los principales diagnósticos que motivaron la artroplastia, fractura de cadera fue el más frecuente, seguido por coxartrosis y complicaciones no infecciosas de una artroplastia previa (tabla 6). Entre las complicaciones no infecciosas, fractura periprotésica, luxación y desgaste de polietileno fueron los diagnósticos más comunes en los dos grupos.

Tanto en casos como en controles, el tipo de artroplastia más común fue la sustitución parcial, seguido por la total. La mayoría de las artroplastias incluidas en este estudio fueron practicadas en el periodo 2004-2011, registrándose 6 fallecimientos en los casos y 7 en los controles durante el periodo de estudio (tabla 6). En el 62,8% (71) de los casos y el 55,3% (125) de los controles se produjo un ingreso hospitalario urgente.

La figura 1 muestra una distribución asimétrica de la edad a lo largo del periodo de estudio con edades medianas en torno a los 80 años, tanto en casos como en controles. En los primeros es posible identificar valores extremos a la izquierda de la distribución en el periodo 2004-2011, mientras que en los controles estos valores se presentan desde el inicio del periodo de estudio.

**Distribución de frecuencias del sexo en casos y controles
periodo 2000-2011.**

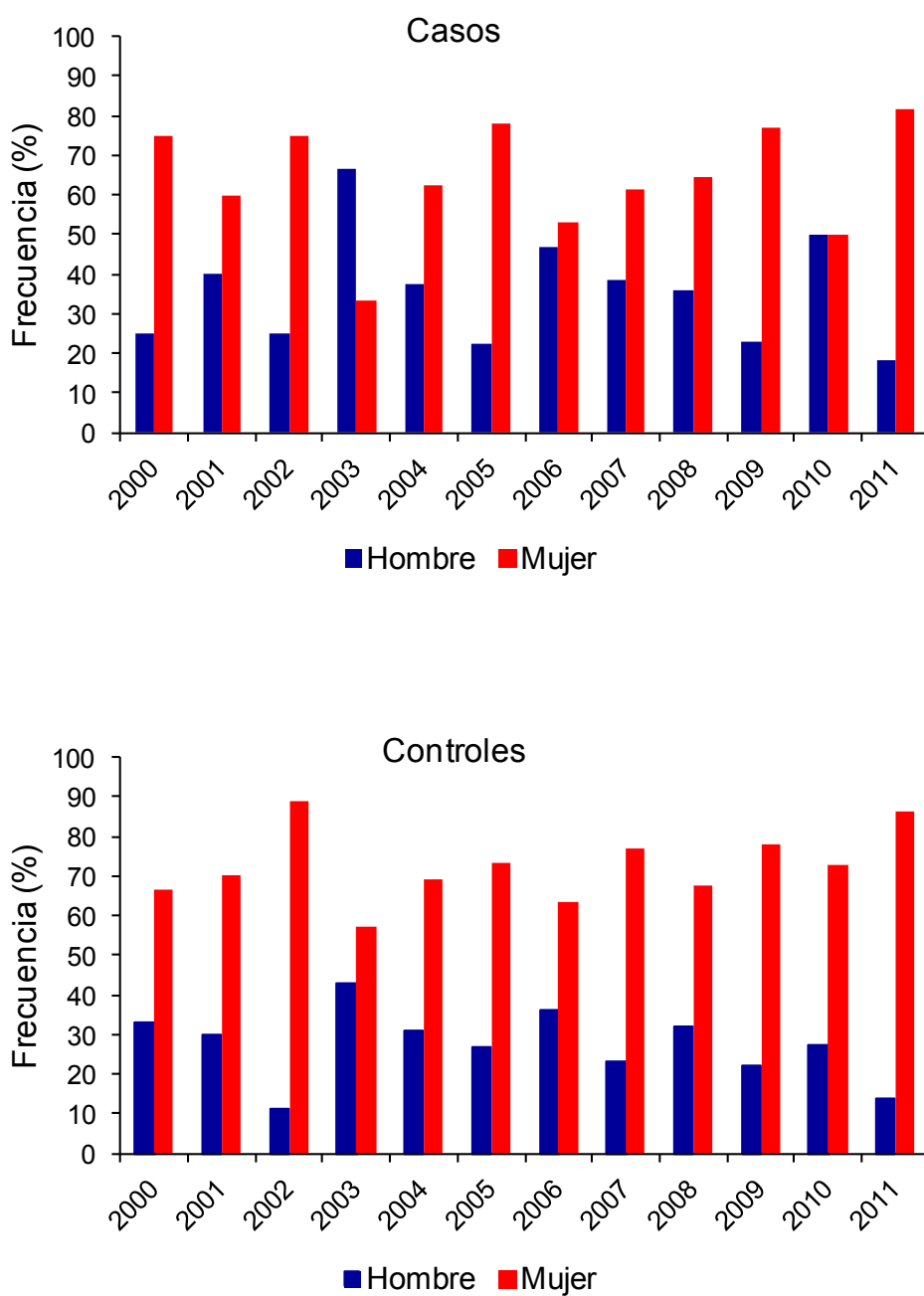


Figura 2

La distribución de frecuencias del sexo por año de la cirugía muestra un patrón predominante del sexo femenino tanto en casos como en controles, excepto durante el año 2003 que hubo más hombres que mujeres entre los casos, y durante el 2010 cuando la proporción de ambos sexos fue la misma también entre los casos (figura 2).

Calidad del Emparejamiento 1:2

La edad fue la variable que alcanzó el más alto grado de emparejamiento entre los grupos (98,2%); seguido por el sexo y la fecha de la cirugía, 89,4% y 80,5%, respectivamente. En el 67,3% de los grupos hubo discordancia en el diagnóstico principal que motivó el reemplazo de cadera.

Infección de Localización Quirúrgica:

A. Frecuencia del número de casos y B. Distribución de la localización de la infección, periodo 2000-2011

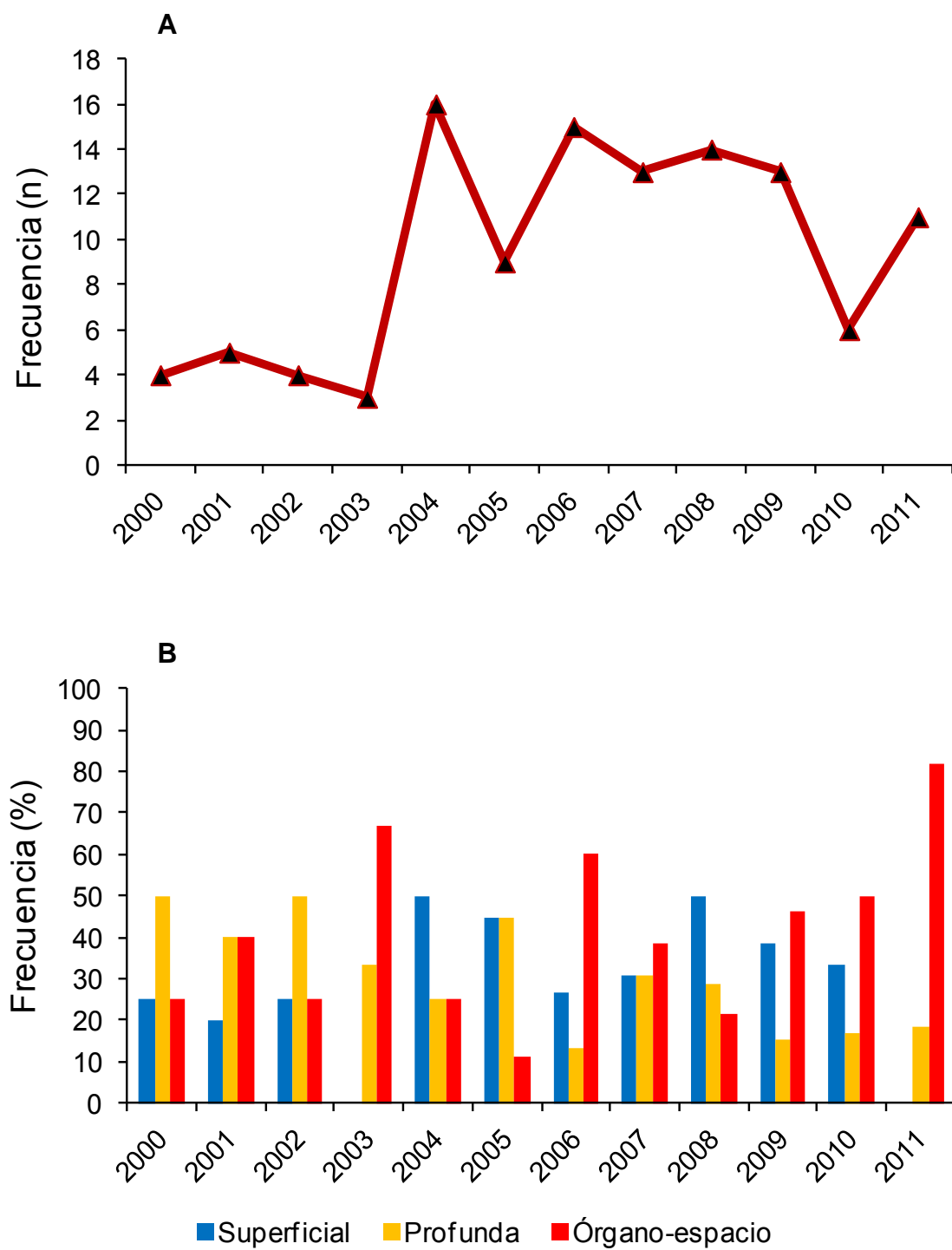


Figura 3

6.1.2 Infección de Localización Quirúrgica

Durante el periodo de estudio 124 ILQ por reinfección ocurrieron en los 123 (3,4%) de los 3627 pacientes intervenidos de artroplastia de cadera en el hospital del estudio. El número de procedimientos quirúrgicos realizados fue de 4018, con una tasa así de infección del 3,1%.

Diez pacientes con infección fueron intervenidos por aflojamiento aséptico; por lo tanto, 113 casos son los que consideramos, definitivamente, en nuestro análisis. La figura 3.A muestra la distribución de frecuencias de los casos infectados a lo largo del periodo de estudio, observándose un mayor número absoluto de éstos a partir de 2004.

La mediana del tiempo transcurrido entre la cirugía y el diagnóstico de infección de la herida fue 15 días (p25-p75: 11-24 días). De los 113 casos, el 95,6% recibió el diagnóstico de infección en los primeros 90 días tras la implantación de la prótesis y el 16,8% correspondió a reingresos por infección. La distribución de las infecciones según la localización fue 32,7% superficial, 26,6% profunda y 40,7% órgano/espacio. Entre los reingresos, el 8% de las infecciones fueron superficiales y el 92% restante profundas o de órgano/espacio.

En la figura 3. B puede observarse como la infección de órgano/espacio representa la localización más frecuente, especialmente a partir del año 2009, sin que exista un patrón constante en la distribución de la profundidad de la infección según el año de la cirugía.

Etiología de la Infección de Localización Quirúrgica

Hallazgos microbiológicos de 107 cultivos positivos

Microorganismo	n (%)
Cocos Grampositivos	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	19 (17,8)
<i>Staphylococcus aureus</i> meticilin resistente (SARM)	17 (15,9)
<i>Staphylococcus aureus</i>	14 (13,1)
<i>Enterococcus faecalis</i>	12 (11,2)
<i>Staphylococcus</i> otros	9 (8,4)
<i>Enterococcus faecium</i>	4 (3,7)
<i>Streptococcus spp.</i>	3 (2,8)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2 (1,9)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1 (0,9)
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1 (0,9)
Bacilos Gramnegativos	
<i>Escherichia coli</i>	28 (26,2)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	17 (15,9)
<i>Proteus mirabilis</i>	10 (9,3)
<i>Enterobacter cloacae</i>	9 (8,4)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5 (4,7)
<i>Morganella morganii</i>	4 (3,7)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	3 (2,8)
<i>Enterobacter aerogenes</i>	2 (1,9)
<i>Acinetobacter iwoffii</i>	1 (0,9)
<i>Serratia marcescens</i>	1 (0,9)
<i>Kingella spp.</i>	1 (0,9)
Bacilos Grampositivos	
<i>Corynebacterium spp.</i>	2 (1,9)
Hongos	
<i>Candida albicans</i>	1 (0,9)

Tabla 7

El agente etiológico fue identificado en el 94,7% (107) de los casos (tabla 7), de los cuales 60 (56,1%) fueron causados por al menos dos microorganismos diferentes. Los cocos Grampositivos en conjunto fueron aislados en el 68% de las muestras positivas, mientras que los bacilos Gramnegativos se identificaron en el 59% de dichas muestras.

Hallazgos microbiológicos de las 47 ILQ de etiología única

Microorganismo	n (%)
Cocos Grampositivos	
<i>Staphylococcus aureus</i> meticilin resistente (SARM)	8 (17,0)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	8 (17,0)
<i>Staphylococcus aureus</i>	6 (12,7)
<i>Staphylococcus</i> otros	2 (4,3)
<i>Streptococcus spp.</i>	2 (4,3)
<i>Enterococcus faecalis</i>	2 (4,3)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 (2,1)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1 (2,1)
Bacilos Gramnegativos	
<i>Escherichia coli</i>	6 (12,8)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4 (8,5)
<i>Enterobacter cloacae</i>	2 (4,3)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2 (2,1)
<i>Proteus mirabilis</i>	1 (2,1)
Bacilos Grampositivos	
<i>Corynebacterium spp.</i>	1 (2,1)
Hongos	
<i>Candida albicans</i>	1 (2,1)

Tabla 8

En las infecciones de etiología única, los cocos Grampositivos constituyeron el grupo más frecuente, entre los cuales las especies de *Staphylococcus* (incluido SARM) fueron los microorganismos más comunes (tabla 8).

Principales microorganismos causales de la infección de localización quirúrgica periodo 2000-2011

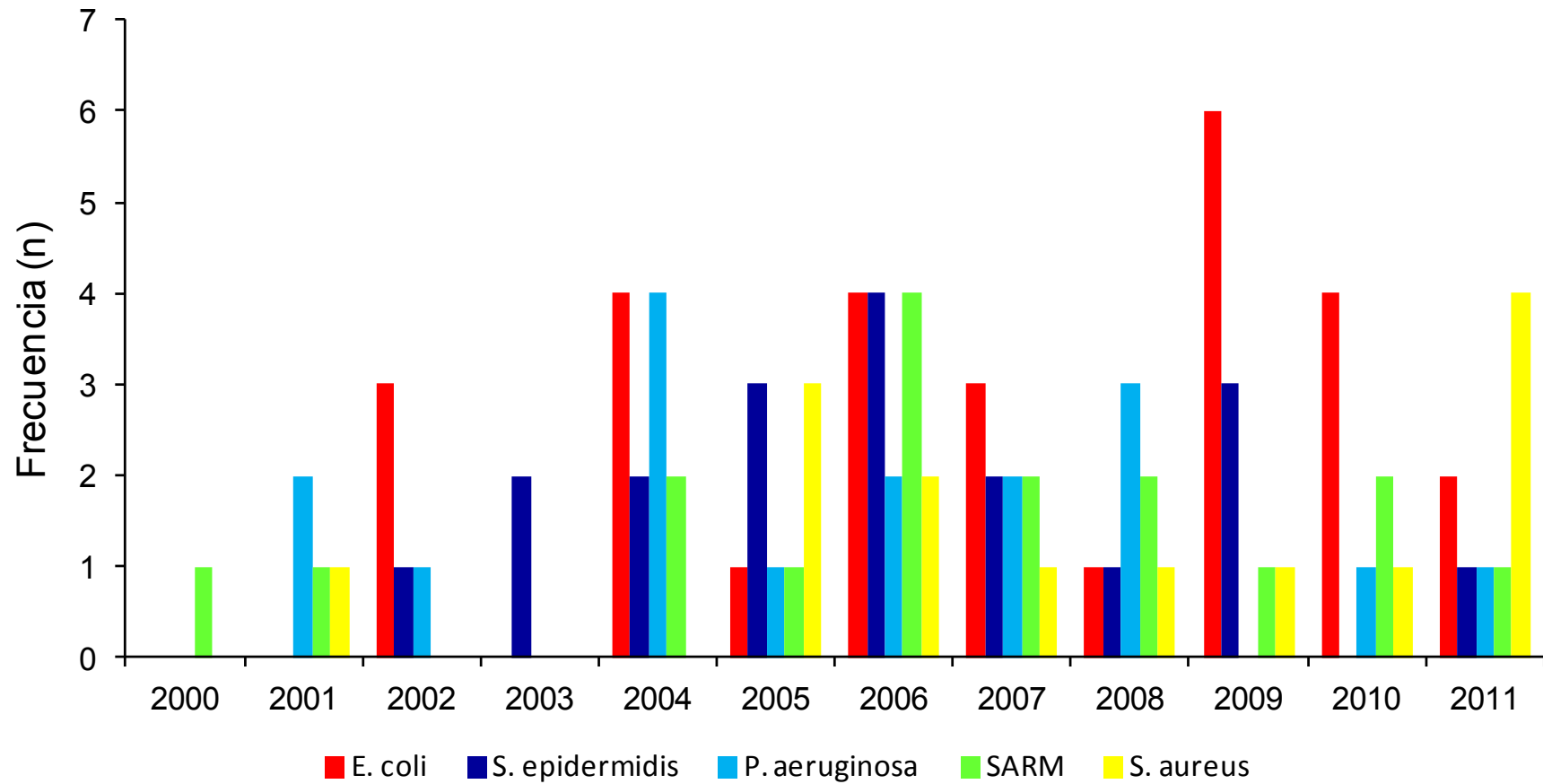


Figura 4

Independiente de si la infección fue mono o polimicrobiana, el microorganismo más frecuente en el periodo de estudio fue *E. coli*, observándose una tendencia ascendente de este microorganismo entre 2002 y 2009, y una disminución posterior de la misma; seguido por *S. epidermidis*, el cual mostró una frecuencia de aparición ascendente entre 2002 y 2006, y un descenso posterior de ésta. *P. aeruginosa* en el tercer lugar presentó una tendencia más o menos estable entre 2001 y 2004, año a partir del cual mostró una disminución de su frecuencia. En cuarto lugar aparece el SARM con un aumento entre 2000 y 2006, seguido de una moderación posterior, y en quinto lugar el *S. aureus* que, presente sin interrupción desde 2005, aumenta su frecuencia en el último año del periodo (figura 4).

6.1.3 Profilaxis Antibiótica

La profilaxis antibiótica prequirúrgica fue administrada en el 99,1% de los pacientes de ambos grupos, 112 casos y 224 controles, siendo adecuada en elección y duración en el 26,4% de los casos y el 25,5% de los controles.

Frecuencia de la profilaxis antibiótica en casos y controles

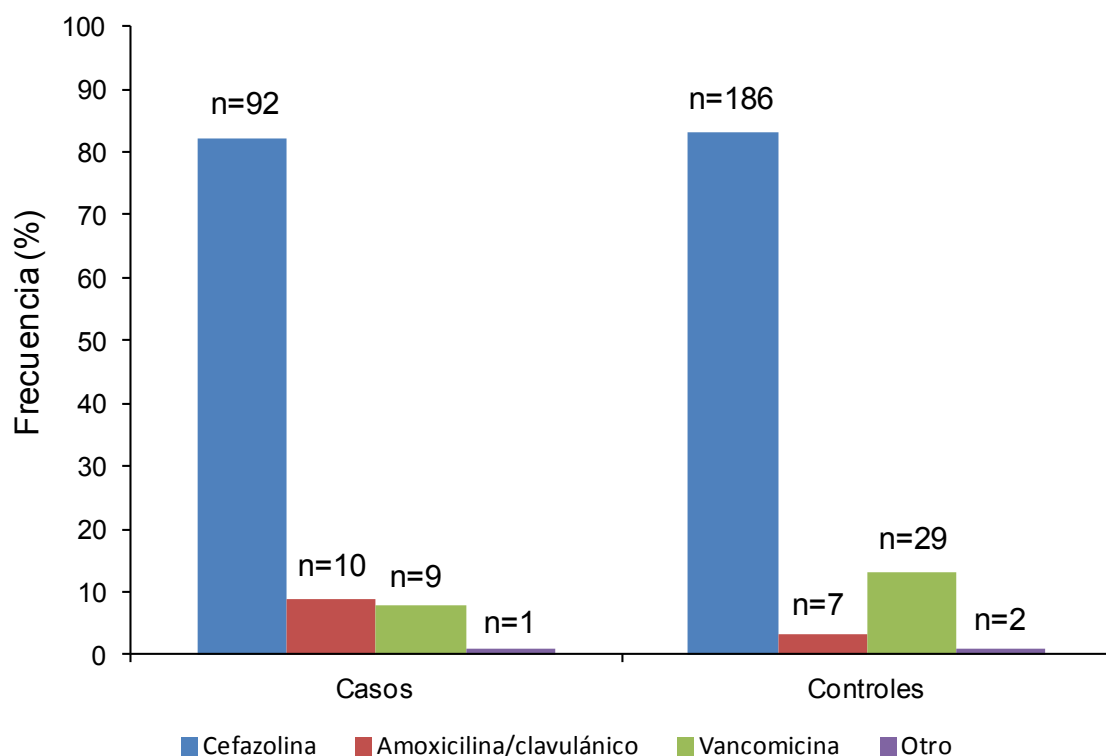


Figura 5

La figura 5 muestra la distribución de frecuencia de los antimicrobianos utilizados en casos y controles. En menos del 1% de los grupos se utilizó un antibiótico diferente al recomendado por el comité de infecciones del hospital al considerarse determinadas peculiaridades de los pacientes. La principal causa de inadecuación de la profilaxis fue la duración de la misma (mediana: 2 días; p25-p75: 1-10 días), que se prolongó según protocolo por más de 24 horas después del cierre de la incisión en el 75% tanto de casos como controles.

6.1.4 Factores de Riesgo Intrínsecos y Extrínsecos

Índice de Charlson

Distribución del índice de Charlson en casos y controles:

A. Original y B. Redefinido

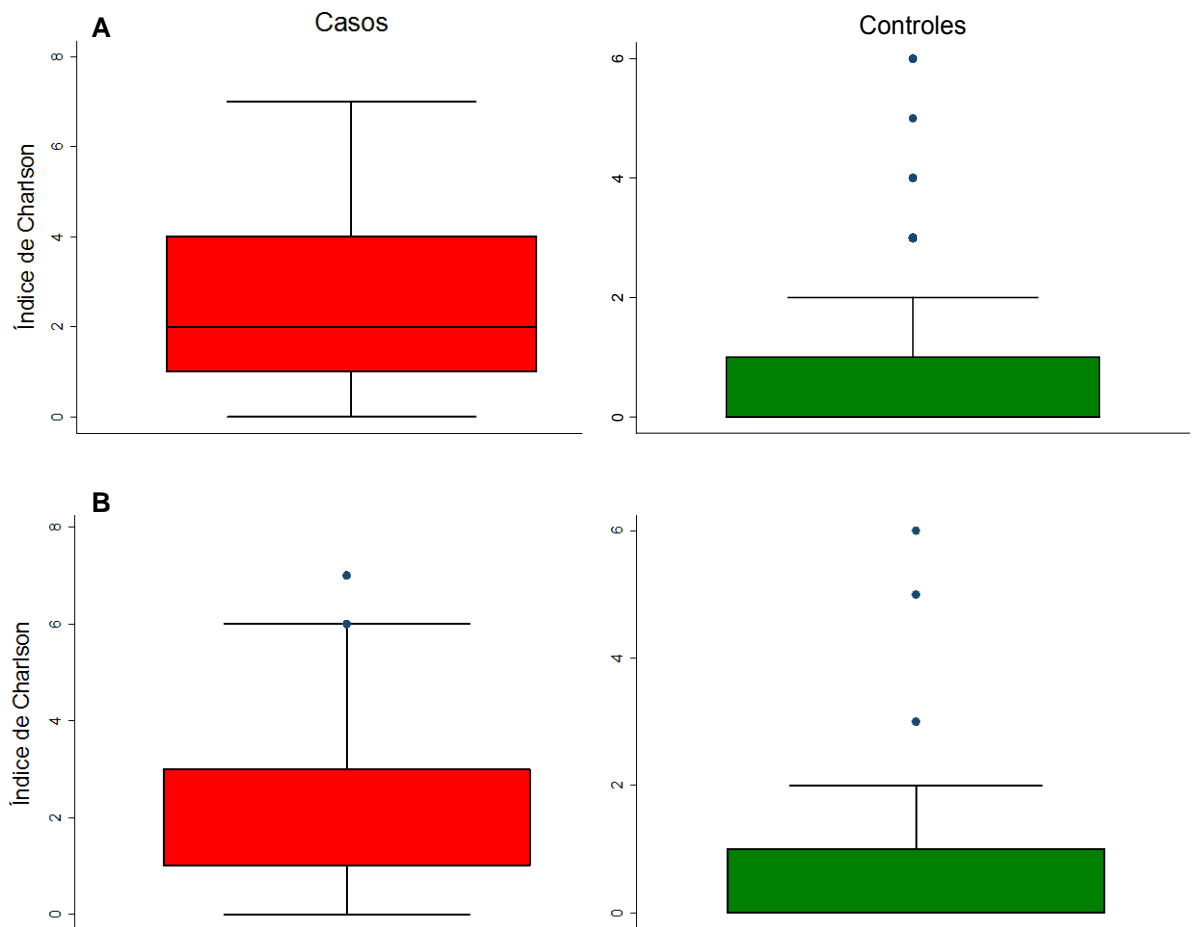


Figura 6

Los valores del Índice de Charlson original (que incluye *diabetes melitus*) y del Índice redefinido (que excluye *diabetes mellitus*) presentaron una distribución asimétrica a la derecha tanto en casos como en controles, con valores extremos para el Índice original en los controles y para el Índice redefinido en los dos grupos (figura 6).

Índice de Charlson original y redefinido en casos y controles emparejados

Índice de Charlson	Casos (n=113) mediana (p25-p75)	Controles (n=226) mediana (p25-p75)	p
Original	2 (1-4)	0 (0-1)	<0,001
Redefinido	1 (1-3)	0 (0-1)	<0,001

Tabla 9

Los casos presentaron medianas significativamente mayores que los controles, tanto del Índice de Charlson original como del Índice redefinido (tabla 9). El valor máximo de estos índices fue de 7 en los casos y 6 en los controles, mientras que el valor mínimo fue 0 en ambos grupos.

Componentes del Índice de Charlson redefinido en casos y controles

Componente	Casos (n=113) n (%)	Controles (n=226) n (%)
Infarto de miocardio	9 (8,0)	16 (7,1)
Fallo cardíaco	28 (24,8)	16 (7,1)
Enfermedad vascular periférica	9 (8,0)	13 (5,6)
Enfermedad cerebrovascular	19 (17,0)	21 (9,3)
Demencia	15 (13,3)	14 (6,2)
Enfermedad pulmonar crónica	15 (13,3)	18 (8,0)
Enfermedad del tejido conectivo	8 (7,1)	6 (2,7)
Úlcera péptica	16 (14,2)	8 (3,5)
Enfermedad hepática leve	5 (4,4)	6 (2,7)
Tumor o neoplasia sólida	10 (8,9)	9 (4,0)
Leucemia	0 (0,0)	0 (0,0)
Linfoma	3 (2,7)	0 (0,0)
Hemiplejía	0 (0,0)	0 (0,0)
Enfermedad renal moderada o grave	18 (16,0)	3 (1,3)
Enfermedad hepática moderada o grave	3 (2,7)	0 (0,0)
Tumor o neoplasia sólida con metástasis	3 (2,7)	1 (0,4)
SIDA	0 (0,0)	0 (0,0)

Tabla 10

La distribución de los componentes del índice de Charlson redefinido se resume en la tabla 10. El grupo de enfermedades cardiovasculares (fallo cardíaco, enfermedad cerebrovascular, infarto de miocardio y enfermedad vascular periférica) fue el grupo diagnóstico más frecuente en casos (57,5%) y controles (23,5%).

En los primeros, después de la enfermedad cardiovascular, enfermedad renal (15,9%), úlcera péptica (14,2%), neoplasia (tumor sólido, linfoma y tumor sólido con metástasis) (14,2%) y demencia (13,3%) fueron los cinco diagnósticos más comunes; mientras que en enfermedad pulmonar crónica (8,0%), demencia (6,2%), neoplasia (4,4%) y úlcera péptica (3,5%) siguieron en frecuencia a la enfermedad cardiovascular en los controles (tabla 10, figuras 7 y 8).

La localización anatómica de las neoplasias fue la siguiente: El 8,9% (10) de los casos tenía un tumor sólido o linfoma sin compromiso articular diagnosticado en los 5 años previos a la artroplastía de cadera; mama (2), próstata (2), linfoma (2), pulmón (1), sarcoma de Kaposi (1), laringe (1) y páncreas (1). Entre los controles el 4% (9) padecía de un tumor sólido sin compromiso articular; colon (3), mama (2), pulmón (1), hepatocarcinoma (1), cérvix (1) y pene (1). Seis casos (5,3%) presentaban un tumor articular primario o metastásico en el momento de la cirugía; condrosarcoma iliaco (2), osteosarcoma de Ewing (1), adenocarcinoma de pulmón (1), carcinoma ductal de mama (1) y linfoma (1). Mientras que sólo 1 control padecía de un tumor articular (condrosarcoma iliaco).

Componentes más frecuentes del Índice de Charlson redefinido en los casos

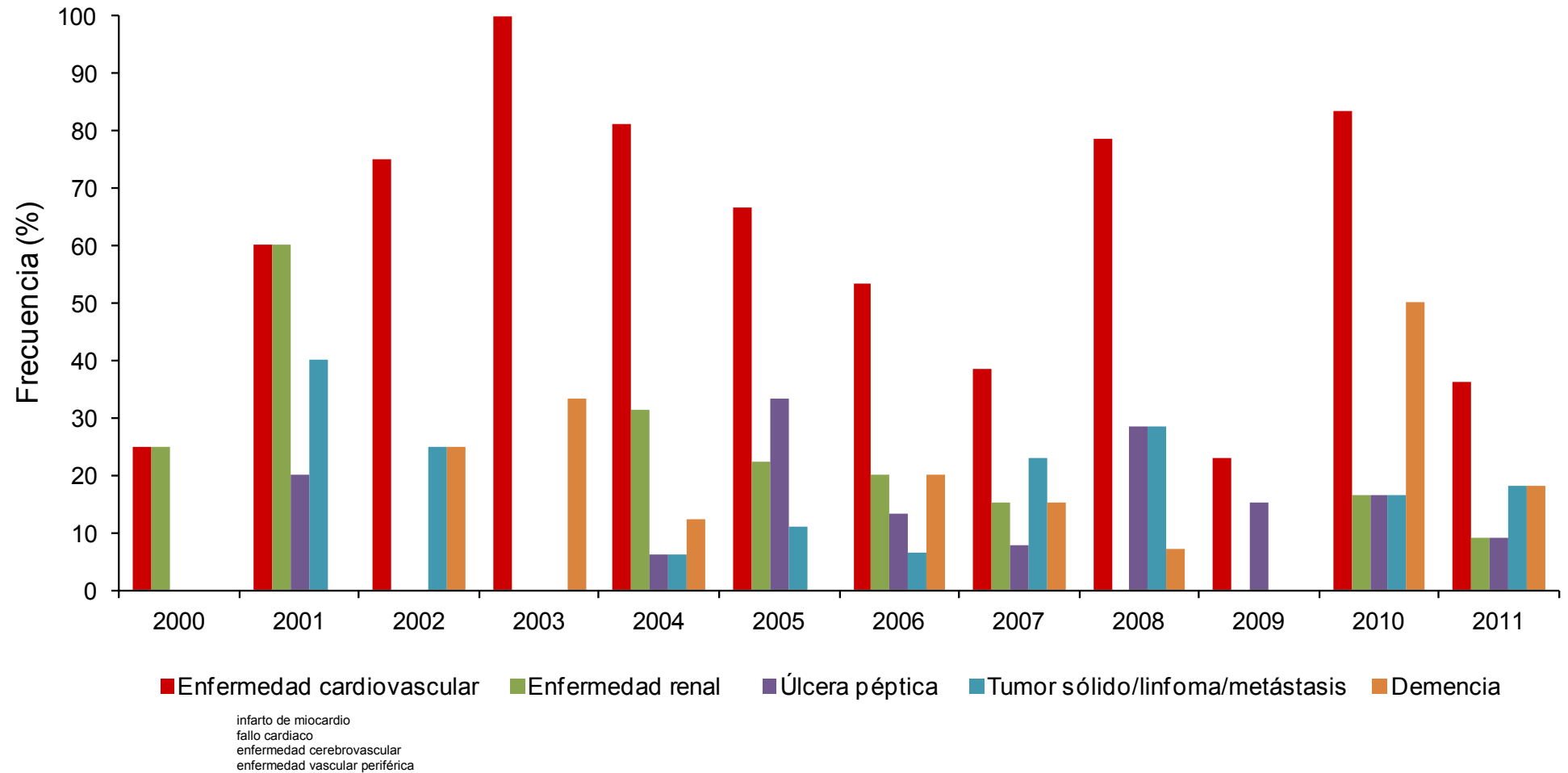


Figura 7

Componentes más frecuentes del Índice de Charlson redefinido en los controles

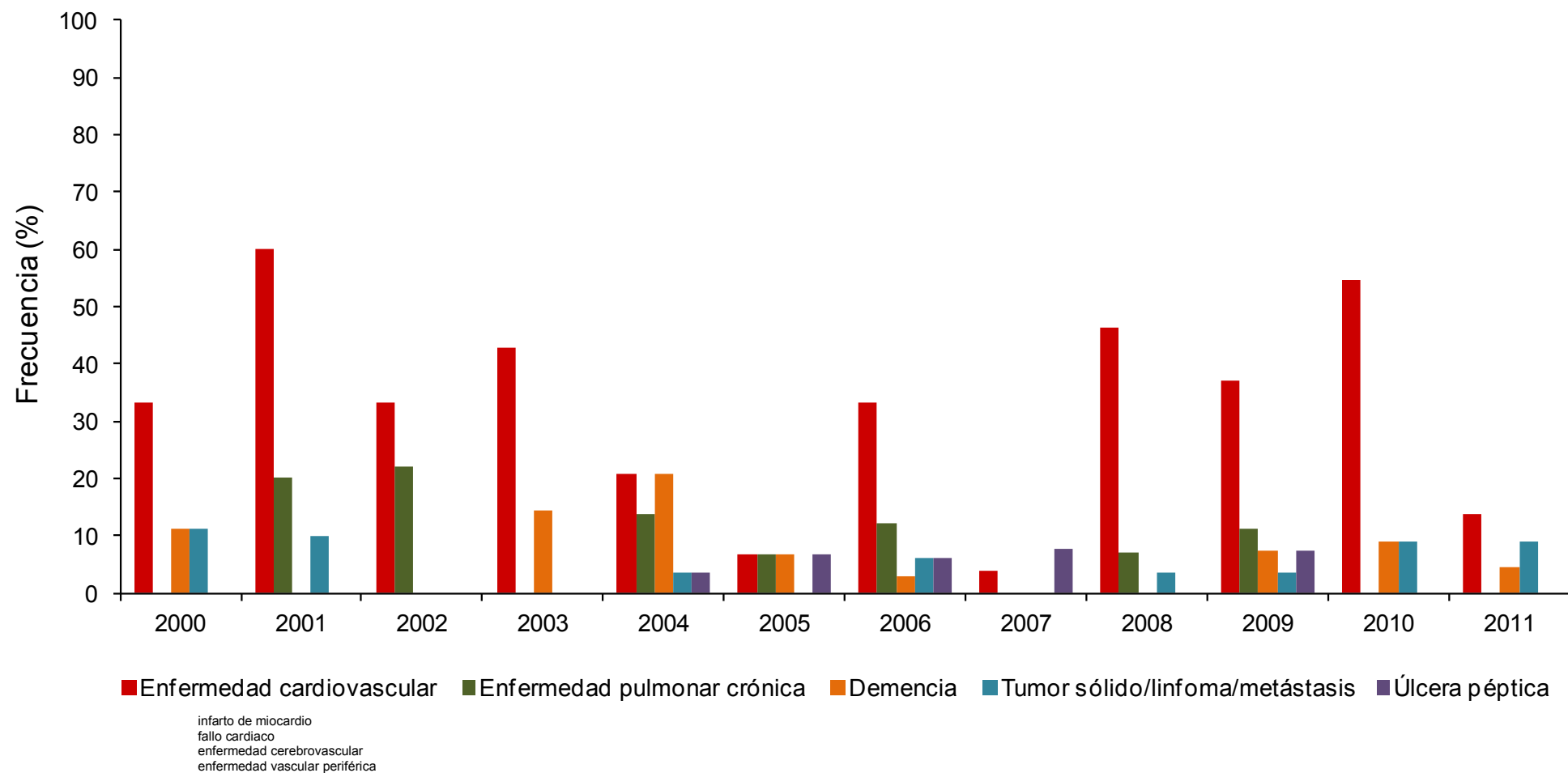


Figura 8

La distribución de los componentes del índice de Charlson redefinido puede verse, según el año de la cirugía, en las figuras 7 (casos) y 8 (controles).

Se evidencia fácilmente en los gráficos todo lo antes dicho a propósito de la composición de la comorbilidad y su menor presencia en los controles prácticamente en todos los años estudiados.

Se describe a continuación los factores de riesgo de infección en localización quirúrgica en sí mismos y como posibles factores de interacción o de confusión, en los casos y los controles (tabla 11).

Potenciales factores de interacción o confusión en casos y controles			
Factor	Casos (n=113) n (%)	Controles (n=226) n (%)	P
Intrínsecos			
Diabetes mellitus	33 (29,2)	37 (16,4)	0,007
Obesidad	12 (10,6)	7 (3,1)	0,008
Tipo de cirugía (urgente)	9 (8,0)	14 (6,2)	0,518
Artroplastia previa	12 (10,6)	21 (9,3)	0,694
Extrínsecos			
Estancia preoperatoria (>3 días)	85 (75,2)	133 (58,9)	0,001
Índice del NHSN (<i>National Healthcare Safety Network</i>)			
0	24 (21,2)	116 (51,3)	<0,001
1	73 (64,6)	106 (46,9)	
2,3	16 (14,2)	4 (1,8)	
Trauma	69 (61,1)	125 (55,3)	0,263
Infección preoperatoria o concomitante	31 (27,4)	30 (13,3)	0,002
Transfusión sanguínea	44 (38,9)	29 (12,8)	<0,001

Tabla 11

Los casos presentaron una proporción significativamente mayor de *diabetes mellitus* y obesidad que los controles (tabla 11).

En cuanto a los factores extrínsecos, casos y controles presentaron diferencias estadísticamente significativas en el índice de riesgo del NHSN, con una mayor proporción de pacientes con índices 1 y 2,3 entre los primeros. Asimismo, una mayor proporción de casos presentaron estancia preoperatoria >3 días,

infecciones por procedimientos o concomitantes y necesidad de transfusiones sanguíneas perioperatorias (tabla 11).

Distribución de *diabetes mellitus* en casos y controles periodo 2000-2011

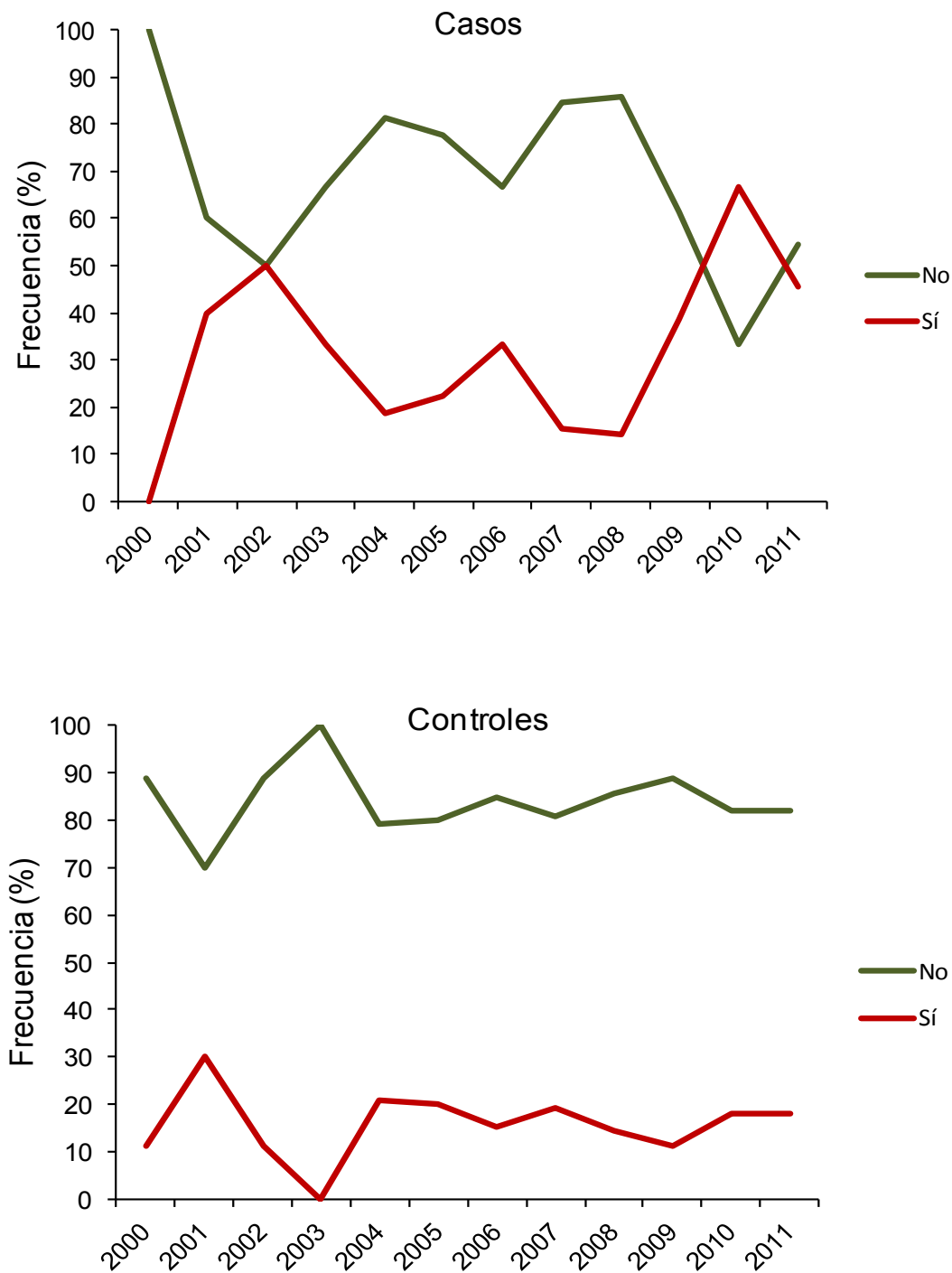


Figura 9

En el periodo de estudio se observó una frecuencia variable de *diabetes mellitus* entre los casos, sin ningún paciente afectado en el año 2000 y hasta un máximo de 66,7% en 2010. En contraste, la frecuencia de diabetes fue más estable en los controles durante todo el periodo, con un pico máximo del 30,0% en 2001 (figura 9).

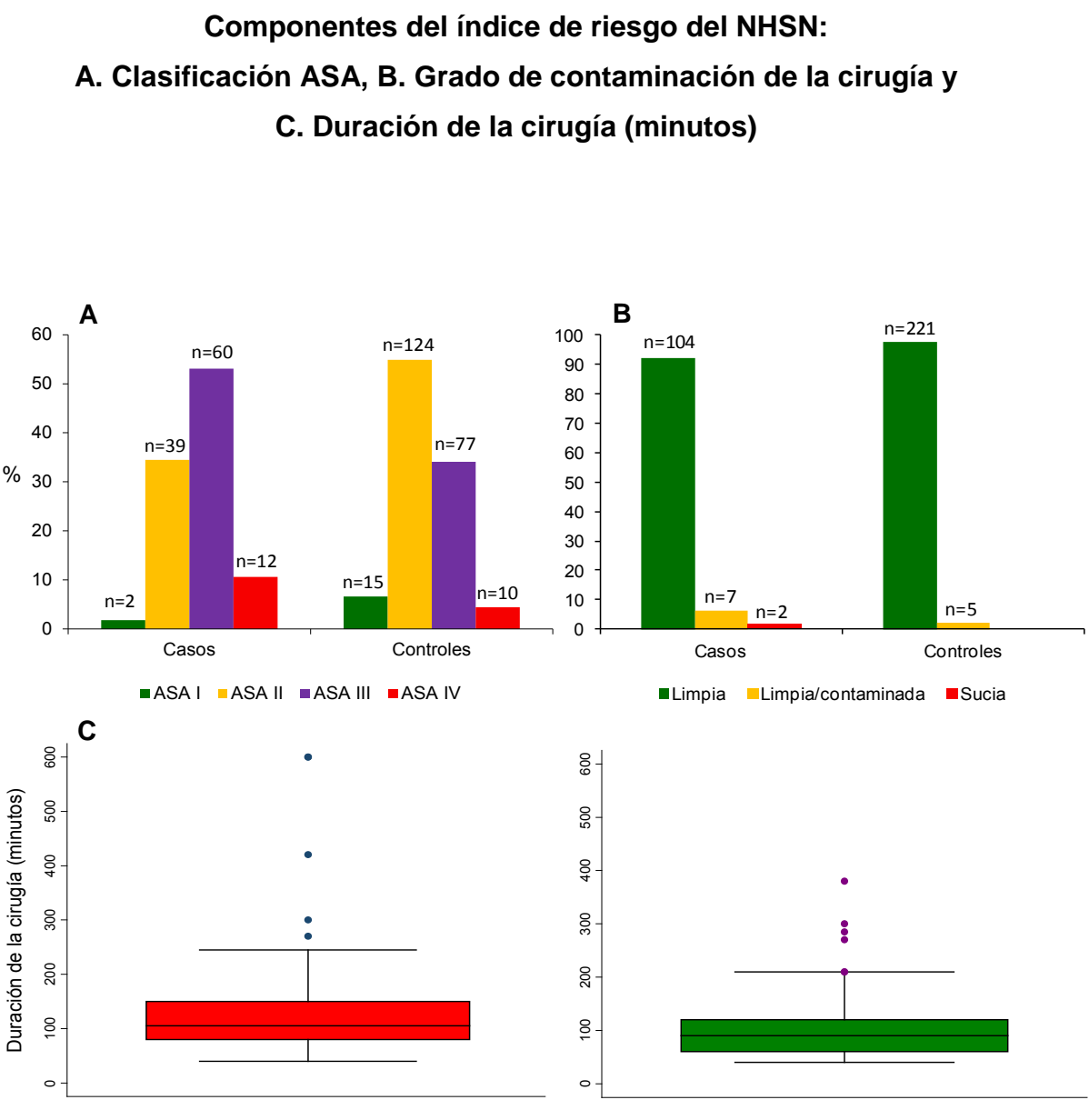


Figura 10

En la distribución de los componentes del índice de riesgo del NHSN que pone de manifiesto la figura 10, el 63,7% (72) de los casos y el 38,5% (87) de los controles fueron ASA III o IV; en todos los controles y en 111 (98,2%) casos las cirugías fueron I limpias o I limpia/contaminadas, con una duración de la intervención mayor al p75 (120 min) en el 29,2% (33) de los casos y el 13,3% (30) de los controles.

Distribución del índice de riesgo del NHSN en casos y controles periodo 2000-2011

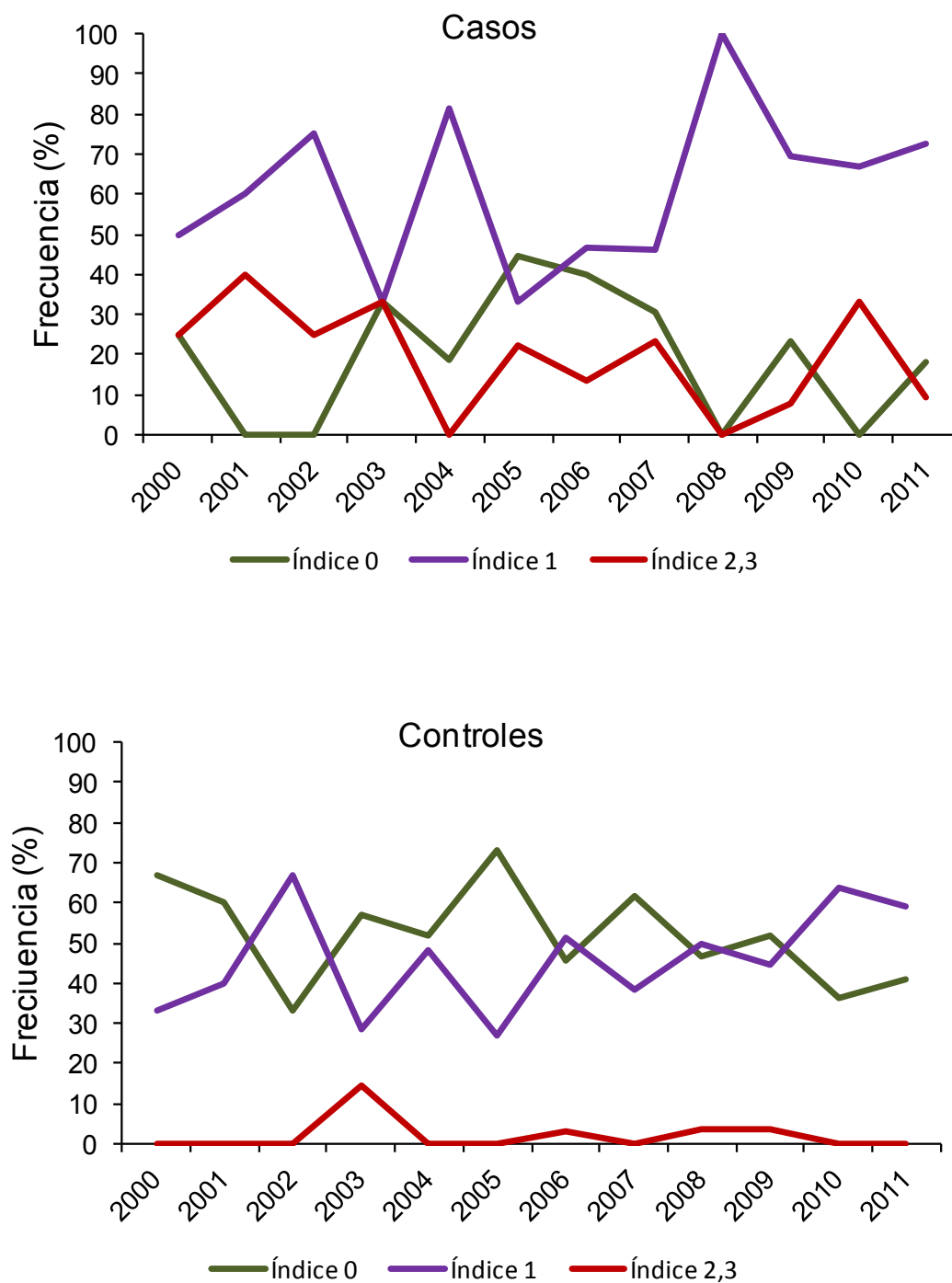


Figura 11

Entre los casos, el índice 1 fue la categoría de riesgo más frecuente a lo largo del periodo de estudio, con porcentajes que oscilaron entre el 33,3% (año 2003) y el 100% (año 2008) de los pacientes con infección de localización quirúrgica; también entre los casos los índices 2,3 representaron una categoría de riesgo importante, constituyendo hasta el 40% de estos pacientes en el año 2001 (figura 11).

Por su parte, entre los controles la categoría de riesgo predominante fue el índice 0, que junto al índice 1, estuvieron presentes entre el 85% y el 100% de los pacientes durante el periodo de estudio (figura 11).

6.2 Análisis de Interacción y Confusión

6.2.1 Modelo con el Índice de Charlson Original

Interacción de los factores de riesgo de ILQ e Índice de Charlson original

Factor modificador	OR emparejado [†] (IC 95%)	p [‡]
Intrínsecos		
Obesidad		
No	2,10 (1,68 – 2,64)	0,777
Sí	2,35 (1,06 – 5,22)	
Tipo de cirugía		
Programada	2,07 (1,66 – 2,59)	0,129
Urgente	4,46 (1,41 – 14,03)	
Artroplastia previa		
No	2,12 (1,68 – 2,67)	0,348
Sí	3,42 (1,21 – 9,70)	
Estancia preoperatoria (días)		
< 3	1,86 (1,30 – 2,64)	0,406
≥ 3	2,25 (1,70 – 2,99)	
Extrínsecos		
Índice del NHSN		
0	2,14 (1,46 – 3,11)	0,380
1	1,81 (1,45 – 2,28)	
2,3	1,87 (1,50 – 2,33)	
Trauma		
No	2,96 (1,45 – 2,92)	0,885
Sí	2,13 (1,61 – 2,80)	
Infección preoperatoria o concomitante		
No	2,00 (1,56 – 2,55)	0,484
Sí	2,42 (1,45 – 4,04)	
Transfusión		
No	1,95 (1,52 – 2,50)	0,919
Sí	2,42 (1,45 – 4,03)	

[†]Efecto ajustado por las variables de control fijas sexo, fecha de la cirugía y diagnóstico principal

[‡]Prueba de Likelihood-ratio del término de interacción

Tabla 12

El análisis estadístico de los términos de interacción de primer orden entre el Índice de Charlson original y cada uno de los factores de riesgo de ILQ intrínsecos y extrínsecos no ha presentado ningún *p* valor significativo en los test de interacción tal y como se quería demostrar (tabla 12).

Factores de confusión entre el Índice de Charlson original y la ILQ

Factor de confusión	OR emparejado (IC 95%)	Cambio[†] (%)
Efecto sin los potenciales confundidores [‡]	2,11 (1,69 – 2,63)	-
Intrínsecos		
Obesidad	2,11 (1,69 – 2,64)	0
Tipo de cirugía	2,10 (1,69 – 2,63)	0,5
Artroplastia previa	2,17 (1,73 – 2,72)	2,8
Estancia preoperatoria	2,11 (1,68 – 2,64)	0
Extrínsecos		
Índice del NHSN	1,87 (1,50 – 2,33)	12,8
Trauma	2,10 (1,68 – 2,62)	0,5
Infección preoperatoria o concomitante	2,08 (1,66 – 2,60)	1,4
Transfusión	1,94 (1,56 – 2,42)	8,7

[†]Cambio entre la OR ajustada por los potenciales factores de confusión y la OR sin éstos

[‡]OR ajustado por las variables de control fijas sexo, fecha de la cirugía y diagnóstico principal

Tabla 13

El análisis del potencial efecto de confusión de cada uno de los factores de riesgo de infección muestra que el índice de riesgo del NHSN fue el único factor de confusión en la relación entre el Índice de Charlson original y la ILQ. La no inclusión del índice del NHSN provoca un aumento del 12,8% en el efecto del índice de Charlson sobre el riesgo de infección, dicho efecto ha incrementado la OR de 1,87 (IC 95%: 1,50 – 2,33) en el modelo de regresión con el índice del NHSN, a una OR de 2,11 (IC 95%: 1,69 – 2,63) en el modelo sin dicho índice (tabla 13).

Modelo multivariable del efecto del Índice de Charlson original sobre el riesgo de ILQ

Factor de confusión	OR emparejado (IC 95%)	Cambio[†] (%)
Modelo de referencia[‡]	1,87 (1,50 – 2,33)	-
Modelo reducido		
Índice del NHSN	2,11 (1,69 – 2,63)	12,8

[†]Cambio entre la OR del modelo de referencia y la OR del modelo reducido

[‡]OR ajustado por las variables de control fijas sexo, fecha de la cirugía y diagnóstico principal, y el factor de confusión índice del NHSN

Tabla 14

El modelo máximo (referencia) incluyó, además del índice de Charlson, las variables de control fijas sexo, fecha de la cirugía y diagnóstico principal así como el factor de confusión índice de riesgo del NHSN. Como consecuencia, el único modelo reducido posible fue aquel sin la variable índice del NHSN. El cambio entre el modelo de referencia y reducido reunió las mismas características que el análisis individual del Índice del NHSN como posible factor de confusión, coincidencia que esperábamos y que lo confirma como factor de confusión, por consiguiente, el modelo final fue igual al modelo máximo. Es decir, por cada incremento en una unidad del Índice de Charlson la probabilidad de contraer infección de localización quirúrgica (ILQ) aumenta 1,87 veces (tabla 14).

6.2.2 Modelo con el Índice de Charlson Redefinido

Interacción de los factores de riesgo de ILQ e Índice de Charlson redefinido

Factor de interacción	OR emparejado [†] (IC 95%)	p [‡]
Intrínsecos		
Obesidad		
No	1,95 (1,57 – 2,43)	0,892
Sí	1,84 (0,82 – 4,15)	
Tipo de cirugía		
Programada	1,92 (1,54 – 2,39)	0,333
Urgente	3,64 (0,74 – 17,72)	
Artroplastia previa		
No	1,99 (1,59 – 2,51)	0,769
Sí	2,30 (0,90 – 5,89)	
Estancia preoperatoria (días)		
< 3	1,87 (1,31 – 2,68)	0,712
≥ 3	2,04 (1,55 – 2,69)	
Extrínsecos		
Índice del NHSN		
0	1,86 (1,21 – 2,86)	0,628
1	1,67 (1,34 – 2,09)	
2,3	1,51 (0,91 – 2,53)	
Trauma		
No	1,79 (1,30 – 2,47)	0,529
Sí	2,05 (1,55 – 2,73)	
Infección preoperatoria o concomitante		
No	1,84 (1,44 – 2,33)	0,451
Sí	2,26 (1,35 – 3,77)	
Transfusión		
No	1,81 (1,41 – 2,34)	0,691
Sí	2,26 (1,35 – 3,77)	

[†]Efecto ajustado por las variables de control fijas sexo, fecha de la cirugía y diagnóstico principal, y diabetes mellitus

[‡]Prueba de Likelihood-ratio del término de interacción

Tabla 15

El análisis estadístico de los términos de interacción de primer orden entre el índice de Charlson redefinido y cada uno de los factores de riesgo de ILQ intrínsecos y extrínsecos no ha presentado ningún *p* valor significativo en los test de interacción tal y como se quería demostrar (tabla 15).

Factores de confusión entre el índice de Charlson redefinido y la ILQ

Factor de confusión	OR emparejado (IC 95%)	Cambio [†] (%)
Efecto sin los potenciales confundidores [‡]	1,95 (1,57 – 2,42)	-
Intrínsecos		
Obesidad	1,95 (1,57 – 2,42)	0
Tipo de cirugía	1,95 (1,57 – 2,42)	0
Artroplastia previa	2,01 (1,61 – 2,51)	3,0
Estancia preoperatoria	1,98 (1,59 – 2,47)	1,5
Extrínsecos		
Índice del NHSN	1,70 (1,37 – 2,11)	14,7
Trauma	1,94 (1,57 – 2,41)	0,5
Infección preoperatoria o concomitante	1,91 (1,54 – 2,38)	2,1
Transfusión	1,77 (1,43 – 2,19)	10,1

[†]Cambio entre la OR ajustada por los potenciales factores de confusión y la OR sin éstos

[‡]OR ajustado por las variables de control fijas sexo, fecha de la cirugía y diagnóstico principal, y *diabetes mellitus*

Tabla 16

El análisis del potencial efecto de confusión de cada uno de los factores de riesgo de infección demuestra que el índice de riesgo del NHSN y transfusión fueron los únicos factores de confusión en la relación entre el índice de Charlson redefinido y la ILQ. La no inclusión del índice del NHSN determina un aumento del 14,7% en el efecto del índice de Charlson sobre el riesgo de ILQ. Dicho efecto pasó de una OR de 1,70 (IC 95%: 1,37 – 2,11) en el modelo de regresión con el índice del NHSN, a una OR de 1,95 (IC 95%: 1,57 – 2,42) en el modelo sin dicho índice. Por su parte, el cambio entre el modelo de regresión con la variable transfusión y el modelo sin ésta fue del 10,1%, determinando también un aumento en el efecto del índice de Charlson sobre el riesgo de ILQ. En presencia de transfusión la odds de infección se multiplicó por 1,77 (IC 95%: 1,43 – 2,19) (tabla 16).

**Modelo multivariable del efecto del Índice de Charlson redefinido
sobre el riesgo de ILQ**

Factor de confusión	OR emparejado (IC 95%)	Cambio[†] (%)
Modelo de referencia[‡]	1,56 (1,26 – 1,94)	-
Modelo reducido		
Índice del NHSN	1,76 (1,42 – 2,90)	12,8
Transfusión	1,72 (1,37 – 2,11)	10,3

[†]Cambio entre la OR del modelo de referencia y la OR del modelo reducido

[‡]OR ajustado por las variables de control fijas sexo, fecha de la cirugía y diagnóstico principal, y los factores de confusión *diabetes mellitus*, índice del NHSN y transfusión

Tabla 17

El modelo máximo (referencia) incluyó las variables de control fijas sexo, fecha de la cirugía, diagnóstico principal y *diabetes mellitus*, y los factores de confusión, Índice de riesgo del NHSN y transfusión. Entre el modelo de referencia y el primer modelo reducido (sin el índice del NHSN) se produce un cambio del 12,8% en el efecto del índice de Charlson sobre el riesgo de ILQ, con un aumento en la OR de 1,56 (IC 95%: 1,26 – 1,94) a 1,76 (IC 95%: 1,42 – 2,90). El segundo modelo reducido (sin transfusión) también produce un cambio superior al 10% en el efecto del índice de Charlson, multiplicando la odds de infección por 1,72 (IC 95%: 1,37 – 2,11), por consiguiente, el modelo final fue igual al modelo máximo. Es decir, por cada incremento en una unidad del Índice de Charlson la probabilidad de contraer infección de localización quirúrgica (ILQ) aumenta 1,56 veces (tabla 17).

6.3 Análisis de Estancia Hospitalaria y Costes

6.3.1 Emparejamiento y Características Sociodemográficas

De los 2378 pacientes intervenidos de artroplastia de cadera en el hospital Ramón y Cajal, entre el 1 de enero de 2005 y el 31 de diciembre de 2011, se presentaron 86 ILQ en 85 (3,6%) pacientes. Después de excluir a 4 enfermos con infección, intervenidos por aflojamiento aséptico, se analizan 81 casos e igual número de controles a efectos de la estancia y costes.

Variables sociodemográficas y de emparejamiento en casos y controles

Características	Casos (n = 81) n (%)	Controles (n = 81) n (%)
Edad (años), mediana (p25-p75)	79 (53-92)	81 (54-90)
Sexo		
Hombre	27 (33,3)	22 (27,2)
Mujer	54 (66,7)	59 (72,8)
Fecha de la cirugía		
2005 – 2008	51 (63,0)	52 (64,2)
2009 – 2011	30 (37,0)	29 (35,8)
Diagnóstico principal		
Fractura	50 (61,7)	56 (69,1)
Coxartrosis	15 (18,5)	13 (16,1)
Complicación artroplastia	5 (6,2)	7 (8,6)
Tumor o metástasis	5 (6,2)	0 (0)
Necrosis avascular	1 (1,2)	4 (4,9)
Otros	5 (6,2)	1 (1,2)
ASA		
I, II	31 (38,3)	31 (38,3)
III, IV	50 (61,7)	50 (61,7)
Tipo de cirugía		
Programada	72 (88,9)	74 (91,4)
Urgente	9 (11,1)	7 (8,6)
Tipo de artroplastia		
Sustitución total	29 (35,8)	26 (32,1)
Sustitución parcial	43 (53,1)	48 (59,3)
Revisión de sustitución	9 (11,1)	7 (8,6)

Tabla 18

Las características sociodemográficas, incluyendo las variables de emparejamiento, se muestran en la Tabla 18. Como puede observarse, la mediana de edad fue respectivamente de 79 y 81 años en casos y controles, con una edad mínima de 29 años en los casos, frente a 28 años en los controles y edades máximas de 93 y 91 años. Asimismo, las mujeres fueron el sexo más frecuente en las dos terceras partes de los casos y en el 72,8% de los controles.

El diagnóstico principal que motivó el reemplazo articular fue la fractura de cadera, seguido por coxartrosis y complicaciones no infecciosas de una artroplastia previa. Entre esas complicaciones no infecciosas, fractura periprotésica, luxación y desgaste de polietileno fueron los diagnósticos más comunes en los dos grupos, por otra parte en el 11,1% (9) de los casos y el 8,6% (7) de los controles la cirugía fue urgente (tabla 18).

Tanto en casos como en controles, el tipo de artroplastia más común fue la sustitución parcial, seguido por la total. La mayoría de las artroplastias incluidas en este estudio fueron practicadas en el periodo 2005-2008 (Tabla 18), registrándose 4 fallecimientos en los casos y 3 en los controles durante el periodo de estudio.

Calidad del Emparejamiento 1:1

La calidad del emparejamiento fue de un 96,3% para la edad, 88,9% para el sexo y 80,3% para el diagnóstico principal de ingreso. La clasificación ASA fue la variable mejor emparejada (100%), mientras que el emparejamiento por la fecha de la cirugía fue del 49,4%. La mediana de las diferencias entre las fechas de las cirugías de los casos y sus controles fue 15 días (p25-p75: 8-202 días).

6.3.2 Características de la Cirugía

La mediana de duración de la cirugía fue 105 min (p25-p75: 80-150 min) en los casos y 90 min (p25-p75: 60-120 min) en los controles.

Grado de contaminación de la cirugía en casos y controles

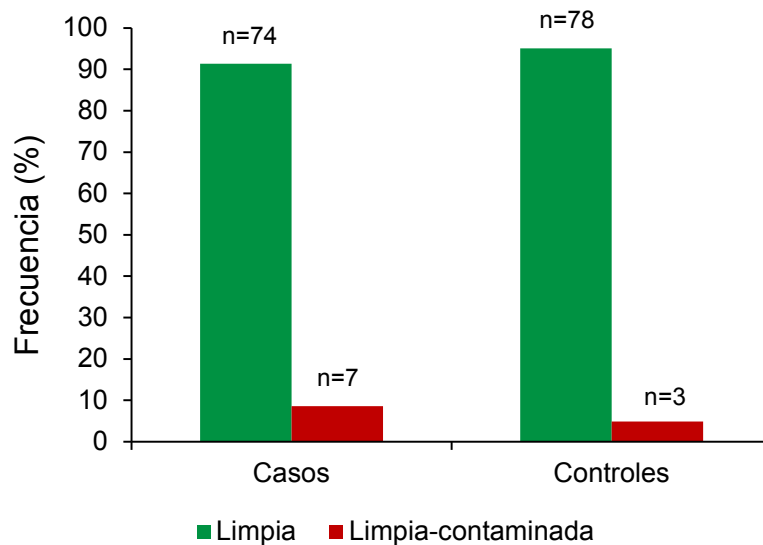


Figura 12

Todas las cirugías fueron limpias o limpia-contaminadas (Figura 12).

La profilaxis antibiótica prequirúrgica fue administrada en 80 (97,4%) casos e igual número de controles, siendo adecuada en elección y duración en el 25% de los casos y controles. La principal causa de inadecuación de la profilaxis fue su duración; en el 75% de los grupos se prolongó por más de 24 horas después del cierre de la incisión.

6.3.3 Infección de Localización Quirúrgica

En las 2.582 cirugías de artroplastia de cadera en el hospital, desarrolladas en el periodo de estudio, tuvieron lugar 86 ILQ, incluido un caso por reinfección, lo que supone una tasa de infección del 3,3%. Como ya se ha referido en Material y Métodos, cabe recordar que, 4 pacientes con esta infección fueron intervenidos por aflojamiento aséptico, por lo que analizamos 81 casos.

La mediana del tiempo transcurrido entre la cirugía y el diagnóstico de infección de la herida fue de 16 días (p25-p75: 13-27 días). De los 81 casos, 76 (93,8%) ocurrieron en los primeros 90 días tras la implantación de la prótesis.

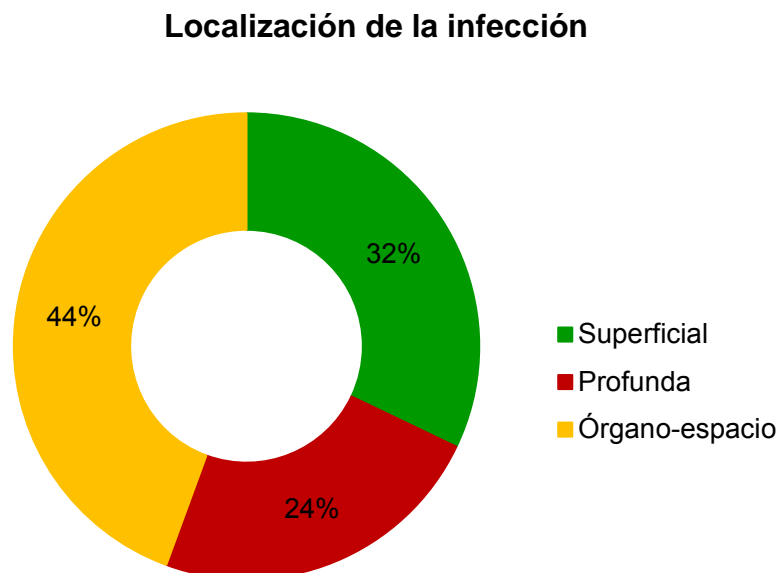


Figura 13

La infección de órgano/espacio fue la localización más común en el 44% de los casos, seguida por la infección superficial y profunda (Figura 13).

Etiología de la Infección de Localización Quirúrgica

Hallazgos microbiológicos en 78 cultivos positivos

Microorganismo	n (%)
Cocos Grampositivos	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	14 (17,9)
<i>Staphylococcus aureus</i>	13 (16,7)
<i>Staphylococcus aureus metiliclin resistente</i>	13 (16,7)
<i>Enterococcus faecalis</i>	7 (9,0)
<i>Staphylococcus otros</i>	3 (3,8)
<i>Enterococcus faecium</i>	3 (3,8)
<i>Streptococcus spp.</i>	2 (2,6)
<i>Staphylococcus haemoliticus</i>	1 (1,3)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 (1,3)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1 (1,3)
Bacilos Gramnegativos	
<i>Escherichia coli</i>	21 (26,9)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10 (12,8)
<i>Proteus mirabilis</i>	9 (11,5)
<i>Enterobacter cloacae</i>	8 (10,3)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5 (6,4)
<i>Morganella morganii</i>	4 (5, 1)
<i>Enterobacter aerogenes</i>	2 (2,6)
<i>Acinetobacter iwoffii</i>	1 (1,3)
<i>Serratia marcescens</i>	1 (1,3)
<i>Kingella spp.</i>	1 (1,3)
Bacilos Grampositivos	
<i>Corinebacterium spp.</i>	1 (1,3)
Hongos	
<i>Candida albicans</i>	1 (1,3)

Tabla 19

El agente etiológico fue identificado en el 96,3% (78) de los casos (tabla 19), siendo la etiología polimicrobiana la causa más común de infección (57,7%).

Entre las infecciones de etiología única (33), los cocos Grampositivos y los bacilos Gramnegativos fueron la causa en el 63,6% y 30,3%, respectivamente.

Independiente de si la infección fue mono o polimicrobiana, *E. coli* fue el microorganismo más frecuente, seguido por *S. epidermidis* y SARM (tabla 19).

6.3.4 Estancia Hospitalaria

Tiempo de estancia hospitalaria total según edad

Edad	Mediana de estancia hospitalaria, días		Exceso de estancia hospitalaria por ILQ, días
	Casos	Controles	Mediana de las diferencias de estancia hospitalaria (IC 95%)
≤ 76	58	17	31 (24-55)*
77 - 80	59	22	31 (10-45)*
81 - 84	57	22	40 (8-50)*
≥ 85	67	22	44 (32-73)*

* p<0,001

Tabla 20

Tiempo de estancia hospitalaria postoperatoria según edad

Edad	Mediana de estancia hospitalaria, días		Exceso de estancia hospitalaria por ILQ, días
	Casos	Controles	Mediana de las diferencias de estancia hospitalaria (IC 95%)
≤ 76	47	13	30 (22-56)*
77 – 80	47	15	28 (27-54)*
81 – 84	41	14	29 (22-59)*
≥ 85	55	14	36 (23-64)*

* p<0,001

Tabla 21

La mediana de las diferencias en la estancia hospitalaria (EH) total fue mayor en el grupo de más edad (≥85 años), e igual en los ≤76 años y en los de 77-80 años de edad (tabla 20). Asimismo, la mediana de las diferencias de EH postoperatoria fue mayor en el grupo de los ≥85 años, con un exceso de EH postoperatoria similar en los tres grupos de menor edad (tabla 21).

Tiempo de estancia hospitalaria total según localización de la infección

Localización	Mediana de estancia hospitalaria, días		Exceso de estancia hospitalaria por ILQ, días
	Casos	Controles	Mediana de las diferencias de estancia hospitalaria (IC 95%)
Superficial	40	24	23 (4-32)*
Profunda	62	16	36 (16-48)*
Órgano/espacio	73	20	51 (35-72)*

*p<0,001

Tabla 22

Tiempo de estancia hospitalaria postoperatoria según localización de la infección

Localización	Mediana de estancia hospitalaria, días		Exceso de estancia hospitalaria por ILQ, días
	Casos	Controles	Mediana de las diferencias de estancia hospitalaria (IC 95%)
Superficial	30	16	17 (10-27)*
Profunda	54	14	31 (21-50)*
Órgano/espacio	65	13	51 (32-63)*

*p<0,001

Tabla 23

Tanto el exceso de EH total como el EH postoperatoria presentaron una relación directa positiva con la profundidad de la infección de localización quirúrgica, observándose además que la mediana de las diferencias de EH total y postoperatoria es la misma en los pacientes con infección de órgano/espacio (tablas 22 y 23).

Tiempo de estancia hospitalaria total según la etiología de la infección

Microorganismo	Mediana de estancia hospitalaria, días		Exceso de estancia hospitalaria por ILQ, días
	Casos	Controles	Mediana de las diferencias de estancia hospitalaria (IC 95%)
SARM	73	20	51 (31-75)*
No SARM	57	21	32 (24-40)*

*p<0,001

Tabla 24

Tiempo de estancia hospitalaria postoperatoria según la etiología de la infección

Microorganismo	Mediana de estancia hospitalaria, días		Exceso de estancia hospitalaria por ILQ, días
	Casos	Controles	Mediana de las diferencias de estancia hospitalaria (IC 95%)
SARM	69	13	54 (15-78)*
No SARM	44	14	28 (22-35)*

*p<0,001

Tabla 25

Las infecciones de localización quirúrgica por SARM mostraron un exceso de EH total y postoperatoria mayor que las infecciones causadas por otros microorganismos. Además, pocas diferencias fueron observadas entre las medianas de las diferencias de EH total y postoperatorias según la etiología de la infección (tablas 24 y 25).

Estancia hospitalaria total en casos y controles

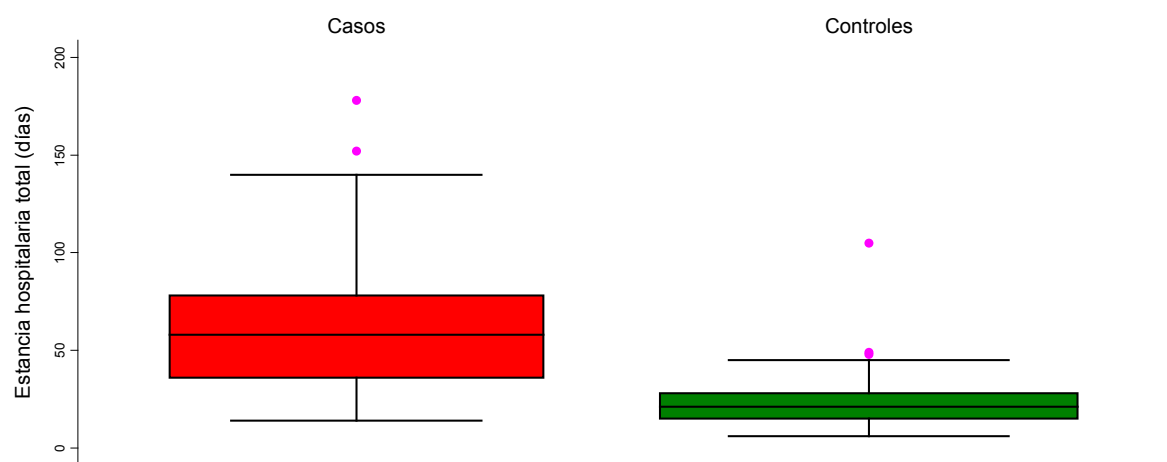


Figura 14

Estancia hospitalaria postoperatoria en casos y controles



Figura 15

La figura 14 muestra una distribución asimétrica de la estancia hospitalaria total en casos y controles, con valores extremos a la derecha de dicha distribución. Mientras en los controles la estancia mínima fue de 6 días y la máxima de 105 días, en los casos la estancia mínima fue de 14 días y la máxima de 178 días.

Igualmente, la estancia hospitalaria postoperatoria mostró una distribución asimétrica a la derecha tanto en casos como en controles, con una estancia postoperatoria mínima de 7 días en los casos frente a 4 días en los controles, y una estancia postoperatoria máxima de 176 y 99 días en casos y controles, respectivamente (figura 15).

Tiempo de estancia hospitalaria de casos y controles emparejados

Estancia	Mediana de estancia hospitalaria, días		Exceso de estancia hospitalaria por ILQ, días
	Casos	Controles	Mediana de las diferencias de estancia hospitalaria (IC 95%)
Total	58	21	33 (28-45)*
Postoperatoria	47	14	30 (23-40)*

*p<0,001

Tabla 26

En los 162 pacientes del estudio, la mediana de estancia de los casos fue 33 días mayor que en los controles. Asimismo, la estancia hospitalaria postoperatoria fue en mediana 30 días mayor en los casos comparada con los controles (tabla 26).

6.3.5 Costes de la Infección de Localización Quirúrgica

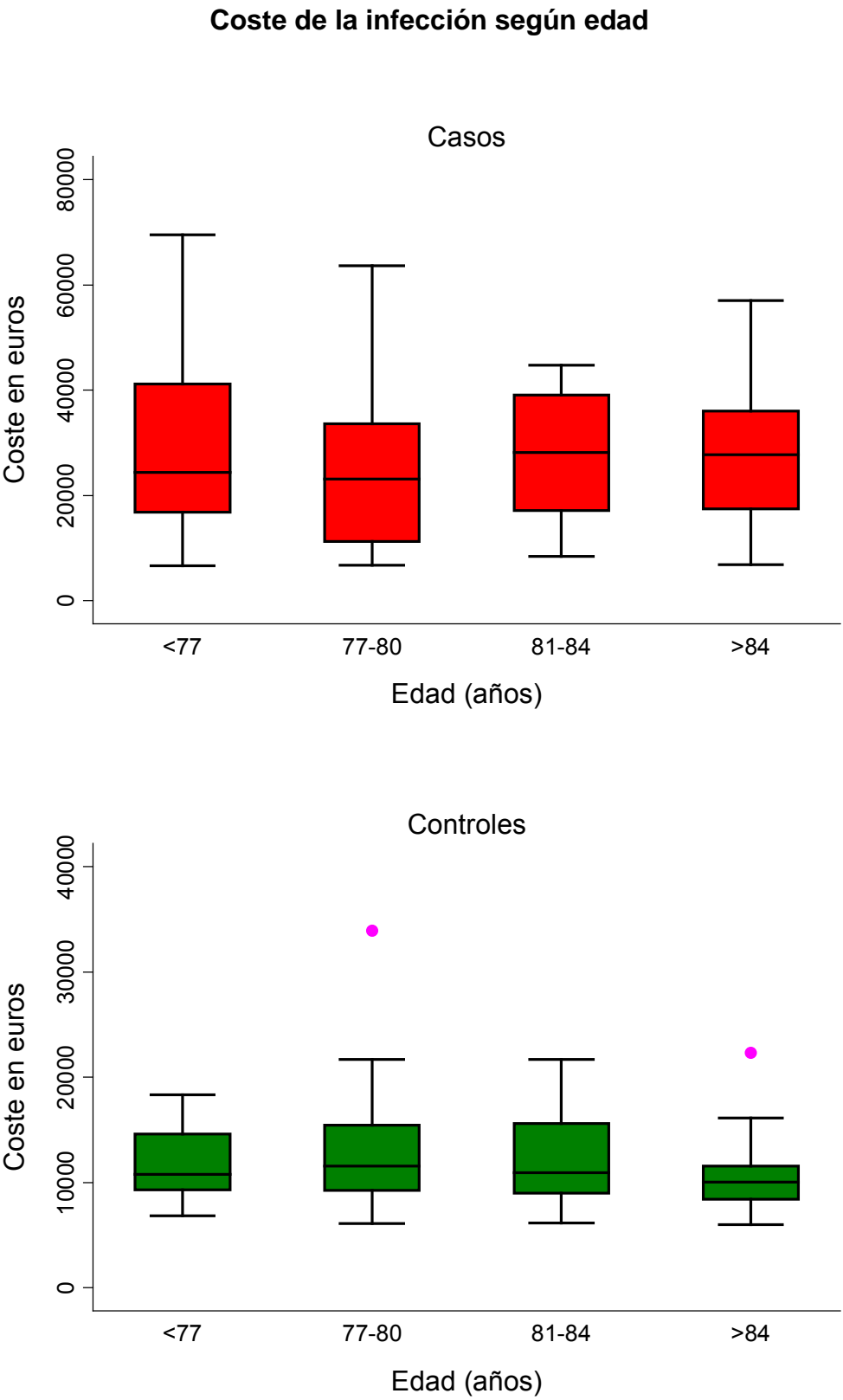


Figura 16

La distribución de los costes directos según los cuartiles de la edad se muestra en la figura 16, tanto para los casos como para los controles. Comparado con los controles, los casos presentan una mayor dispersión de los datos y valores más altos en todos los grupos de edad. Ambos grupos muestran una distribución sesgada a la derecha en la mayoría de las categorías de la edad, excepto en el grupo de casos de 81 a 84 años que presenta una distribución normal de los costes. En los controles es posible observar dos valores extremos a la derecha de la distribución en los grupos 77-80 y >84 años.

Costes directos de casos y controles según edad

Edad	Mediana del coste (€)		Exceso de costes por ILQ (€)
	Casos	Controles	Mediana de las diferencias de costes (IC 95%)
≤ 76	24.425	10.758	11.573 (6.525-18.197)*
77 – 80	23.158	11.557	10.353 (1.198-19.116)*
81 – 84	28.147	10.935	13.794 (5.586-24.902)*
≥ 85	27.723	10.035	14.879 (6.872-27.576)*

*p<0,05

Tabla 27

La mediana del coste directo de casos y controles según los cuartiles de la edad se muestra en la tabla 27. En los casos se observa una mayor variación del coste y un aumento del mismo a partir del grupo de 81-84 años, mientras que en los controles, la mediana del coste presenta una menor variación con valores que oscilan entre 10.035 € (≥85 años) y 11.557 € (77-80 años). Por su parte, el exceso de costes por ILQ muestra un aumento entre las categorías de la edad, siendo menor en el grupo de 77-80 años (10.353 €) y mayor en los ≥ 85 años (14.879 €).

Costes directos según localización de la infección

Localización	Mediana del coste (€)		Exceso de costes por ILQ (€)
	Casos	Controles	Mediana de las diferencias de costes (IC 95%)
Superficial	18.654	10.881	6.367 (1.806-11.574)*
Profunda	21.631	10.102	11.900 (5.351-18.197)*
Órgano/espacio	33.536	11.246	22.453 (15.832-30.644)*

*p<0,05

Tabla 28

Costes directos según la etiología de la infección

Microorganismo	Mediana del coste (€)		Exceso de costes por ILQ (€)
	Casos	Controles	Mediana de las diferencias de costes (IC 95%)
SARM	32.283	9.505	19.983 (1.198-31.323)*
No SARM	24.709	10.915	11.828 (8.441-15.832)*

*p<0,05

Tabla 29

Teniendo en cuenta la localización de la ILQ, cuanto mayor es la profundidad de la infección mayor es el exceso de costes directos (tabla 28). Asimismo, las infecciones por SARM mostraron un mayor exceso de costes, comparado con las infecciones secundarias a otros microorganismos (tabla 29).

Coste de la infección de localización quirúrgica en casos y controles

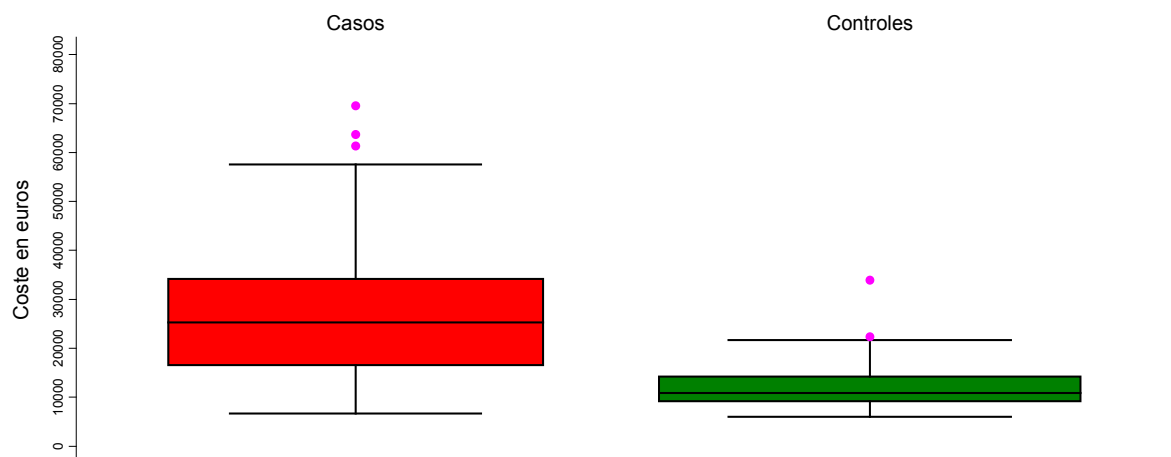


Figura 16

La figura 16 muestra una distribución asimétrica de los costes directos en casos y controles, con valores extremos a la derecha de dicha distribución. En los casos el valor máximo fue de 69.531 € frente a 33.901 € en los controles. Mientras que el valor mínimo fue de 6.680 € en los casos y de 6.017 € en los controles.

Costes directos de casos y controles emparejados

Coste*	Mediana del coste		Exceso de costes por ILQ
	Casos	Controles	Mediana de las diferencias de costes (IC 95%)
Coste (€)	25.288	10.828	11.940 (10.407-17.302)**
Coste (US\$)	35.616	15.250	16.816 (14.658-24.369)**

*El coste es dado en euros (€) y dólares americanos (US\$) de 2011.

**p<0,001

Tabla 30

Por su parte, la mediana de las diferencias de los costes directos entre casos y controles fue 11.940 € mayor en los casos que en los controles (tabla 30).

7 Discusión

7.1 Resultados Claves

Como síntesis de la discusión de nuestros resultados, que seguiremos precisando, cabe decir que en los 113 casos y 226 controles la mediana de edad fue de 79 años, observándose un predominio del sexo femenino en ambos grupos. Fractura de cadera y coxartrosis constituyeron los motivos más frecuentes del reemplazo articular en más de las dos terceras partes de los grupos, siendo la sustitución parcial el tipo de artroplastia más común.

Este estudio encontró una tasa de ILQ en artroplastia de cadera de 3,1 casos por cada 100 procedimientos en un periodo de 12 años, con un mayor número de infecciones en los últimos 8 años. La mayoría de los casos (95,6%) fueron diagnosticados en los primeros 90 días tras la implantación de la prótesis y sólo el 16,8% correspondieron a reingresos por infección. La infección de órgano/espacio representó la localización más frecuente en el 40,7% de los casos, seguido por la infección superficial (32,7%). Los cocos Grampositivos mostraron un predominio sobre los bacilos Gramnegativos, constituyendo el grupo etiológico más frecuente. Las especies bacterianas *E. coli*, *S. epidermidis* y SARM estuvieron presentes en el 60% de las muestras positivas.

Aunque la profilaxis antibiótica prequirúrgica fue administrada en el 99% de las cirugías, en el 75% de las veces ésta se prolongó por más de 24 horas después del cierre de la incisión, constituyendo la principal causa de inadecuación de la profilaxis antibiótica.

Nuestra hipótesis era que la alta prevalencia de *diabetes mellitus* y la susceptibilidad a la infección con la que se asocia, podría enmascarar el peso real de los demás componentes del Índice de Charlson, que era necesario también valorar. Esta hipótesis ha sido confirmada por nuestros modelos de regresión que evaluaron el efecto del Índice de Charlson original y redefinido sobre el riesgo de ILQ en reemplazo de cadera.

Tal y como cabía esperar, la mediana del Índice de Charlson original y redefinido fue mayor en los casos que en los controles, así como mayor para el Índice original respecto al redefinido entre los pacientes con infección. La menor puntuación del Índice redefinido se explica por la exclusión de la diabetes de su cálculo. Esta condición estuvo presente en el 29,2% de los casos frente al 16,4% de los controles y, después del grupo de enfermedades cardiovasculares, representó la segunda condición más frecuente entre los componentes del Índice de Charlson.

En este estudio, el efecto del Índice de Charlson original sobre el riesgo de ILQ ha sido un 16,6% mayor que el efecto del Índice de Charlson redefinido sobre el riesgo de dicha infección. Mientras el aumento en una unidad del Índice original incrementó el riesgo de ILQ en un 87% (OR: 1,87; IC 95%: 1,50 – 2,33), el aumento en una unidad del Índice redefinido incrementó este riesgo en un 56% (OR: 1,56; IC 95%: 1,26 – 1,94).

Los modelos finales de regresión multivariable del efecto del Índice de Charlson sobre el riesgo de ILQ mostraron semejanzas y diferencias que serán discutidas a continuación. Tanto en el modelo del Índice original, como en el modelo del Índice redefinido, ninguno de los factores de riesgo intrínsecos o extrínsecos de ILQ constituyeron factores modificadores del efecto de la relación entre dichos índices y la presencia de infección de la herida quirúrgica, como quedó demostrado por la ausencia de significación estadística en los test de interacción (razón de verosimilitud).

Por su parte, el análisis de la confusión mostró que el índice del NHSN fue el único factor de confusión en la relación entre el Índice de Charlson original y el riesgo de ILQ y, junto a la necesidad de transfusión, representaron los dos únicos factores de confusión en la relación entre el Índice de Charlson redefinido y la infección de la herida quirúrgica. En los dos modelos, la no inclusión del índice del NHSN produjo un cambio de igual magnitud y dirección en el efecto del Índice de Charlson sobre el riesgo de ILQ, observándose un incremento de un 12,8% en dicho efecto tras la no inclusión del índice del NHSN como variable de control; mientras que sólo en el modelo del Índice

redefinido, la no inclusión de Transfusión produjo un incremento de un 10,3% en la odds de infección de la herida quirúrgica.

Este estudio también evaluó el impacto de la ILQ mediante el cálculo del exceso de estancia hospitalaria (EH) y costes directos de dicha infección en reemplazo de cadera. Con un exceso de EH total y costes positiva, los casos permanecieron ingresados 33 días más que los controles y el coste relacionado con la infección de la herida quirúrgica ascendió a 11.940 € por ingreso.

Teniendo en cuenta los cuartiles de la edad, el exceso de EH total y costes fue similar en los grupos de menos de 81 años, edad a partir de la cual se presenta un incremento de estos indicadores.

Según la localización de la infección y el agente etiológico, la ILQ de órgano/espacio fue con diferencia la de mayor exceso de EH y costes; asimismo, los casos por SARM ocasionaron una mayor estancia y costes que aquellos secundarios a otros microorganismos.

7.2 Posibles Mecanismos y Explicaciones

El mayor número absoluto de ILQ en los últimos 8 años del periodo de estudio puede ser explicado por una intensificación en la vigilancia de la infección de la herida quirúrgica en el servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología, sin que existan razones para pensar en un aumento del número de casos por falta de prevención y control de la infección o secundario a un sesgo de selección.

En relación al análisis de regresión, las diferencias observadas en el efecto del Índice de Charlson original y redefinido sobre el riesgo de ILQ, basadas principalmente en una mayor magnitud de la odds de infección en el modelo con el Índice original, sugieren un peso importante de la *diabetes mellitus* en la valoración global de la comorbilidad como factor de riesgo para ILQ en reemplazo de cadera. Asimismo, el aumento significativo en el riesgo de infección de la herida quirúrgica, por cada unidad de cambio del Índice

redefinido, apoya la hipótesis de que otros componentes del Índice de Charlson distintos a la diabetes también constituyen condiciones de riesgo para ILQ.

En varios estudios, el riesgo de infección articular profunda y de otras infecciones postquirúrgicas ha sido encontrado similar o mayor en pacientes diabéticos comparado con pacientes no diabéticos^{22;83-86}. Los principales factores que han sido implicados en el aumento del riesgo de infección protésica en presencia de diabetes incluyen mal control de la enfermedad e hiperglucemia postoperatoria. El buen control de la diabetes ha demostrado una reducción en las complicaciones postquirúrgicas, mientras que niveles perioperatorio inadecuado de la glucemia han sido asociados a un mayor riesgo de ILQ en cirugía ortopédica^{83;87;88}.

Del mismo modo, algunos de los procesos fisiopatológicos relacionados con un mayor riesgo de infecciones en presencia de diabetes abarcan algunas de las complicaciones secundarias a esta enfermedad, tales como neuropatía sensitiva periférica, alteración del sistema inmune y de los neutrófilos polimorfonucleares y enfermedad arterial periférica^{89;90}.

En un estudio de cohorte danés realizado en más de 50.000 pacientes intervenidos de artroplastia total de cadera primaria, los pacientes con diabetes mostraron un aumento del 45% en el riesgo de cirugía de revisión por infección articular profunda, especialmente aquellos con diabetes tipo 2, complicaciones debidas a la diabetes y enfermedad cardiovascular previa a la cirugía⁹¹.

Respecto a la persistencia en el riesgo de ILQ por cada unidad de cambio del Índice de Charlson redefinido, cabe recordar que este índice es una escala de comorbilidad que, además de *diabetes mellitus*, incluye otros factores de riesgo conocidos para ILQ en artroplastia de cadera, como por ejemplo enfermedad cardiovascular y renal^{91;92}, los cuales además constituyeron el primer y segundo diagnóstico más común de los componentes del Índice de Charlson redefinido entre los casos de este estudio.

Otros de los componentes del Índice de Charlson que han sido identificados como factores de riesgo independientes de ILQ en reemplazo de cadera incluyen las enfermedades del tejido conectivo, especialmente artritis reumatoide (AR), y las neoplasias^{92;93}. En nuestro estudio, las neoplasias fueron el cuarto componente más frecuente del Índice de Charlson tanto en casos como en controles, mientras que las enfermedades del tejido conectivo afectaron al 7,1% de los casos frente al 2,7% de los controles.

El reemplazo articular es un procedimiento común en pacientes con AR, mientras algunos autores han observado un incremento en el riesgo de ILQ en pacientes con AR, especialmente asociado al tratamiento inmunosupresor con fármacos como metotrexate^{94;95}, otros no han encontrado asociación entre la terapia antirreumática y el riesgo de infección^{96;97}. Un estudio de cohortes llevado a cabo por Bongartz et al²¹ en pacientes con AR intervenidos de artroplastia de cadera y rodilla, no encontró que el uso de fármacos antirreumáticos incrementara el riesgo de ILQ de forma significativa. No obstante, tras ajustar por un conjunto de factores de riesgo como edad, género y tipo de artroplastia, el diagnóstico de AR sí representó un factor de riesgo de infección comparado con el diagnóstico de osteoartritis.

Pocos estudios han descrito la relación entre la presencia de una neoplasia sistémica y el riesgo de ILQ en prótesis de cadera. El diagnóstico de una neoplasia maligna sin compromiso de la articulación ha sido identificado como un factor de riesgo independiente para infección protésica, posiblemente por el efecto inmunosupresor del tratamiento antineoplásico y de otros fármacos como los corticosteroides^{19;20}. Del mismo modo, una neoplasia articular primaria o metastásica también ha sido identificada como factor de riesgo para infección protésica en varias series de caso⁹⁸⁻¹⁰⁰. La extensión del tumor, así como la radioterapia y la quimioterapia no solo determinan el proceso de curación de estas lesiones, sino que también han sido implicados en la curación de la herida y la aparición de infección¹⁰⁰.

Por otra parte, el efecto de confusión del índice del NHSN en la relación entre el Índice de Charlson (original y redefinido) y el riesgo de ILQ puede ser explicado por el hecho de que el índice del NHSN es un factor de riesgo conocido para infección de la herida quirúrgica, que además es ampliamente utilizado como instrumento de estratificación de dicho riesgo^{8;38;39}.

Como en otros procedimientos quirúrgicos, el índice del NHSN ha sido identificado como un predictor del riesgo de ILQ en reemplazo de cadera. Autores como Brandt et al¹⁰¹ observaron que el poder predictivo de un modelo de regresión logística basado en el índice del NHSN no mejoró significativamente al incluir otras variables relacionadas con la infección de la herida quirúrgica. Asimismo, todos los componentes del índice del NHSN (clasificación ASA, duración de la cirugía y contaminación de la herida) han sido identificados como factores de riesgo independientes de ILQ en varios estudios^{51;101-103}.

Aunque el índice del NHSN también incluye una medida de comorbilidad como la clasificación ASA, algunas discrepancias entre esta clasificación y el Índice de Charlson fueron encontradas en un estudio previo en pacientes sometidos a reemplazos de cadera y rodilla¹⁰⁴. Mientras el 78% de los pacientes presentó un Charlson de cero y el 22% restante de dos o mayor, la proporción de pacientes con ASA I fue apenas del 3% y la mayoría de los pacientes fueron ASA II (45%) o III (49%). Una de las posibles explicaciones a esta discrepancia puede ser la presencia de enfermedades con alta prevalencia como la hipertensión arterial, las cuales no puntúan en el cálculo del Índice de Charlson, en cambio son consideradas enfermedades sistémicas relevantes por la clasificación ASA. No obstante, y pese a las diferencias entre estas medidas, una peor comorbilidad (mayor Índice de Charlson o ASA) se asoció a un mayor riesgo de complicaciones postoperatorias¹⁰⁴.

Del mismo modo, el efecto de confusión de la variable transfusión en la relación entre el Índice de Charlson redefinido y el riesgo de ILQ no es un hallazgo casual si se tiene en cuenta que las transfusiones sanguíneas han sido asociadas con un aumento en el riesgo de infecciones postoperatorias¹⁰⁵.

García et al observaron que los pacientes sometidos a una artroplastia de cadera que requirieron transfusión sanguínea presentaron un mayor riesgo de infección de la herida quirúrgica de localización superficial y una tasa más alta de infección urinaria y neumonía, en comparación con aquellos que no fueron transfundidos¹⁰⁶.

Las transfusiones sanguíneas y de otros hemoderivados pueden causar inmunosupresión que ha recibido el nombre de efecto TRIM (*transfusion-related immune modulation*)¹⁰⁷. Cuatro posibles mecanismos han sido propuestos para explicar la razón por la que TRIM, asociado con transfusión sanguínea alogénica, está relacionado con infección bacteriana postoperatoria. Los mecanismos propuestos incluyen un efecto inmunomodulador mediado por leucocitos que disminuyen la función inmune del receptor, liberación del complemento y citoquinas leucocitarias durante el almacenamiento de la sangre, y como efecto de otros antígenos leucocitarios del complejo mayor de histocompatibilidad que circulan en el plasma. Por último, el cuarto mecanismo involucra una disfunción orgánica postoperatoria causada por la transfusión, que a su vez predispone a la infección¹⁰⁸. Sin embargo, varios ensayos clínicos y metanálisis contradicen los mecanismos inmunológicos del efecto TRIM al no encontrar diferencias en el riesgo de infección postoperatoria en pacientes que recibieron transfusiones alogénicas de glóbulos rojos o que contenían leucocitos, comparado con pacientes que recibieron transfusiones autólogas o unidades de glóbulos rojos sometidos a procesos de leucoreducción¹⁰⁸.

Otro mecanismo que ha sido implicado en el aumento del riesgo de infecciones asociado a las transfusiones guarda relación con el envejecimiento de la sangre. Durante el almacenamiento de las unidades sanguíneas, los glóbulos rojos experimentan cambios morfológicos irreversibles que alteran la circulación microvascular de la célula y afectan su habilidad para transportar oxígeno a los tejidos. Además, la sangre transfundida contiene varias sustancias proinflamatorias que pueden alterar el sistema inmune del receptor¹⁰⁹.

Respecto a los posibles mecanismos responsables del exceso de estancia hospitalaria y costes, este estudio encontró que el SARM fue una causa importante de ILQ en pacientes con reemplazo de cadera, además estas infecciones representaron un exceso de costes mayor, comparado con el coste derivado de las infecciones por otros microorganismos. Publicaciones previas han descrito que algunos microorganismos como el SARM son causa de infecciones de la herida quirúrgica que han sido asociadas con mayor estancia hospitalaria y costes que otros microorganismos, independiente del tipo de cirugía¹¹⁰⁻¹¹².

Por otra parte, aspectos metodológicos como el diseño del estudio también parecen influir en la magnitud del efecto de la infección de la herida quirúrgica sobre el exceso de estancia hospitalaria y costes. Como lo demuestra una revisión del coste de la ILQ, en la que los estudios de grupos emparejados tendieron a informar estancias hospitalarias y costes mayores, comparado con los estudios de grupos independientes⁷⁵.

7.3 Comparación con Hallazgos Relevantes de Otros Estudios

La tasa de ILQ en reemplazo de cadera observada en este estudio es comparable a las tasas publicadas por los principales sistemas de vigilancia para este mismo procedimiento en el mundo^{38,42}. Comparado con los últimos datos publicados por los sistemas americano (NHSN) y europeo (HELICS), la incidencia acumulada de ILQ de este estudio (3,1%) es mayor que la del NHSN (1,3%) y similar a la de HELICS (2,2%) si se tiene en cuenta que en esta red varios de los países participantes (ej.: Escocia, Alemania y Hungría) sólo contribuyeron con procedimientos de artroplastia total, los cuales mostraron una tasa de ILQ menor que los procedimientos de artroplastia parcial⁴², que como ha sido mencionado previamente, constituyó el tipo de artroplastia más común en nuestro estudio.

En España, INCLIMECC publicó una tasa de ILQ en reemplazo de cadera del 3,5% entre 47 hospitales participantes de todo el país³⁹. A nivel de la Comunidad de Madrid, este mismo grupo dio a conocer que la tasa de ILQ para dicho procedimiento fue del 4,2%, mayor que las cifras nacional y de este estudio¹¹³.

En relación al agente etiológico, hay un predominio de los microorganismos Grampositivos sobre los Gramnegativos en la ILQ en artroplastia de cadera, siendo *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus coagulans* negativo las especies más frecuentes, con una proporción de hasta el 60% de las infecciones causadas por *S. aureus* debidas a microorganismos resistentes a meticilina^{51;114}. Como en la mayoría de los estudios publicados, esta investigación encontró un mayor número de infecciones por Grampositivos secundarias a *S. aureus* y *S. epidermidis*, especialmente, con más de la mitad de las infecciones por *S. aureus* secundarias a SARM (57%). No obstante, algunas discrepancias a este respecto han sido publicadas por la red PREZIES a partir de datos de vigilancia en cirugía ortopédica. Dicha red observó que los Gramnegativos fueron la causa más común de ILQ en muestras polimicrobianas¹¹⁵. Del mismo modo, en España Rodríguez et al¹⁹ también han observado un predominio relativo de los bacilos Gramnegativos sobre los cocos Grampositivos en pacientes con infección protésica de cadera.

Teniendo en cuenta los estudios publicados que han evaluado la comorbilidad mediante el Índice de Charlson en pacientes sometidos a reemplazo de cadera, nuestro estudio, con un incremento del 87% en el riesgo de ILQ por cada unidad de cambio de este índice, apoya la evidencia disponible en relación al aumento del riesgo de infección de la herida quirúrgica en pacientes con mayor comorbilidad. En un estudio previo, Mahomed et al¹¹⁶ evaluaron el riesgo de una serie de complicaciones postoperatorias, incluida la ILQ, 90 días después de cirugía de artroplastia de cadera en mayores de 65 años en EE.UU. En este estudio, el riesgo de infección fue medido según la puntuación del Índice de Charlson, ajustando por el volumen de cirugías realizadas cada año por el hospital y el cirujano, edad, sexo, raza, diagnóstico principal, entre otras variables. En cirugías de artroplastia total primaria se observó un aumento del

47% en la incidencia de ILQ en pacientes con un punto o más frente a pacientes con una puntuación de cero en dicho índice; mientras que en cirugías de revisión, la incidencia de ILQ fue dos veces mayor en presencia de una puntuación mayor o igual a uno, comparado con una puntuación de cero.

Respecto al Índice de Charlson redefinido, nosotros encontramos un aumento del riesgo de ILQ en un 56% que, aunque menor al observado para el índice original, significó una persistencia del riesgo de infección tras excluir a la *diabetes mellitus* de su cálculo. En otro estudio realizado en EE.UU. en pacientes intervenidos por artroplastia total de cadera, el riesgo de ILQ también fue evaluado después de 90 días de la cirugía y teniendo en cuenta la puntuación en el Índice de Charlson. Para ello, se utilizó una versión de dicho índice que, como en nuestro estudio, excluyó de su cálculo a algunos de sus componentes, tales como diabetes, enfermedad vascular periférica y artritis reumatoide. Estos autores encontraron que el riesgo de ILQ se incrementó en un 22% por cada unidad de cambio del Índice de Charlson¹¹⁷.

En cuanto al análisis del exceso de estancia hospitalaria y costes, en España sólo una publicación previa estimó el exceso de costes directos por ILQ en reemplazo de cadera en 20.573 US\$, basada en el coste medio de una cama-día en una unidad de ortopedia⁷⁸. Nuestro estudio, basado en la contabilidad analítica del hospital, encontró un exceso de costes menor por infección, en concreto 16.816 US\$, mientras que la magnitud del exceso de estancia hospitalaria total fue la misma en ambos estudios (33 días). Hallazgos similares también han sido observados previamente por Brox et al⁷⁵, quienes encontraron mayor consistencia en tre los estudios que evaluaron el coste adicional por infección de la herida quirúrgica en cirugía ortopédica, comparado con aquellos que evaluaron los costes de este tipo de infección tras cirugía cardiotorácica.

Se han publicado pocos estudios fuera de España valorando el exceso de estancia hospitalaria y costes por ILQ en cirugía ortopédica, que mostraron además una gran heterogeneidad en sus resultados. En dos estudios publicados por de Lissovoy et al (EE.UU.) y Pollard et al (Reino Unido), la

mediana del incremento de estancia hospitalaria y costes osciló entre 7 y 35 días, y entre 12.581 US\$ y 20.563 US\$ por ingreso, respectivamente^{77;111}. La menor consistencia entre estos estudios podría explicarse por variaciones importantes entre los países, con monedas y sistemas de financiación sanitarios diferentes. La profundidad de las infecciones analizadas tampoco fue la misma, observándose mayores costes en las infecciones de órgano/espacio analizadas por Pollard et al, las cuales además representaron la localización más frecuente en nuestro centro y las de mayor coste asociado. Por último, las variaciones observadas también podrían ser debidas a diferencias en la comorbilidad de los pacientes o en el agente etiológico de la infección. A este respecto, mientras que el SARM fue la causa del 17% de los cultivos positivos en nuestro estudio, la investigación británica publicó que el 51% de las infecciones después de fractura proximal de fémur fueron debidas a este microorganismo que, como sabemos, es causa de ILQ asociadas a mayor estancia hospitalaria y costes.

7.4 Limitaciones del Estudio

La tasa de ILQ calculada en este estudio puede estar subestimando la verdadera incidencia de infección si esta es superficial dado que la vigilancia de ésta termina con el alta del paciente si este no precisa ingreso hospitalario por infección o complicación. INCLIMECC también tiene en cuenta los reingresos de pacientes por infección/complicación durante el primer año tras la implantación de la prótesis.

Según un estudio comparativo de las tasas de ILQ de dos de los sistemas de vigilancia europeo más prestigiosos, KISS de Alemania y P REZIES de Holanda, las diferencias en la intensidad de la vigilancia postalta entre estos sistemas hizo que el 31% y el 26% de las ILQ en artroplastia de cadera fueran detectadas después del alta hospitalaria por P REZIES y KISS, respectivamente¹¹⁸. En este mismo estudio, una menor diferencia entre estas redes de vigilancia fue observada en relación a las tasas de ILQ profundas y de órgano/espacio diagnosticadas en el hospital, las cuales fueron bastante

similares entre sí (0,6% v.s. 0,7%), comparado con las tasas de infección superficial (1,9% v.s. 0,4%) más sensibles a la vigilancia postalta¹¹⁸. A este respecto, autores como Huotari et al¹¹⁴ encontraron que aunque la vigilancia postalta de la ILQ identificó el 56% del total de infecciones en procedimientos de artroplastia de cadera y rodilla en Finlandia, la mayoría de las ILQ detectadas por medio de cuestionario o seguimiento del paciente después del alta hospitalaria fueron de localización superficial (86%), mientras que el 70% de las ILQ detectadas por reingresos de pacientes correspondieron a infecciones profundas o de ór gano/espacio. Asimismo, Huenger et al¹¹⁹ no encontraron ventajas en un sistema de vigilancia postalta basado en cuestionarios postales, puesto que todas las ILQ detectadas por este método correspondieron a infecciones de ór gano/espacio que ya habían sido identificadas por el sistema de vigilancia rutinario a través de los reingresos de estos pacientes al hospital.

Este estudio incluyó información recogida por el NCLIMECC en relación a la administración de la profilaxis antibiótica quirúrgica. Sin embargo, dicha recogida de datos no incluyó información del inicio de la profilaxis, por tanto, la valoración de su adecuación se restringió a la elección del antimicrobiano y a la duración del mismo. Según estudios previos, el inicio de la profilaxis antibiótica parece ser el factor más importante de esta medida preventiva, recomendándose además completar la infusión de los antibióticos profilácticos dentro de la hora previa a la incisión quirúrgica^{120;121}.

Respecto al análisis de regresión logística condicional, utilizado en este estudio, pasamos a mencionar varias limitaciones en relación a las variables incluidas; así, el diagnóstico de la mayoría de los componentes del Índice de Charlson y de otras condiciones de riesgo como diabetes y obesidad estuvo basado en su registro en la historia clínica, pudiendo dar lugar a un sesgo de mala clasificación de la exposición puesto que algunos de los pacientes podían padecer de estas condiciones al momento de la cirugía y, sin embargo, no tener consignado dichos diagnósticos en la historia clínica. Algunas posibles explicaciones a este sesgo pueden ser la falta de síntomas o signos que alerten de la existencia de tales condiciones o la presencia de problemas

crónicos sin agudizaciones que cobren relevancia médica en el momento de la cirugía.

Pese a lo anterior, consideramos que no existen argumentos para pensar que este error no es el mismo en casos y controles, tratándose entonces de un sesgo de mala clasificación no diferencial.

Otros factores asociados a un mayor riesgo de ILQ, tales como hemoglobina glicosilada >7% antes de la cirugía, hiperglucemia postoperatoria, pobre estado nutricional y consumo de tabaco, entre otros, no fueron analizados como potenciales variables modificadoras del efecto o de confusión en la relación entre el Índice de Charlson y el riesgo de ILQ. El principal motivo por el cual dichas variables no fueron estudiadas fue su recolección no sistemática en la historia clínica de los pacientes de este estudio.

En cuanto al análisis de costes, este trabajo presenta algunas limitaciones que es preciso comentar a continuación. Primero, pese a que el emparejamiento permitió controlar la influencia que sobre la estancia hospitalaria y los costes tienen otros factores como edad, sexo, diagnóstico principal y clasificación ASA, no es posible asegurar que la magnitud del exceso de estancia y costes observados sean debidos sólo a la infección de la herida quirúrgica, o si otras comorbilidades pudieron haber influido en los resultados obtenidos.

Por otra parte, el análisis se limitó a los costes generados durante la hospitalización de los pacientes, excluyéndose los costes derivados de las infecciones que aparecieron fuera del hospital y los costes indirectos (incluyendo los intangibles). Según Graves et al¹²², con el 67% de los costes directos, el periodo de hospitalización es responsable de la mayor proporción de los costes directos generados por la ILQ, mientras que el 33% restante se deriva de la utilización de los servicios sanitarios extrahospitalarios.

7.5 Implicaciones para la Práctica y la Investigación

Este estudio tiene importantes implicaciones para los pacientes y profesionales sanitarios, así como para los investigadores y gestores de las áreas de vigilancia, prevención y control de la ILQ, los cuales abordaremos a continuación.

Nuestro modelo de regresión logística condicional del efecto del Índice de Chalon sobre el riesgo de ILQ ofrece una evaluación global de la comorbilidad en pacientes sometidos a reemplazo de cadera, que profundiza en el peso de la *diabetes mellitus* como factor de riesgo de infección de la herida quirúrgica.

En la literatura médica, son muchos los trabajos que evalúan una serie de factores de riesgo, intrínsecos y extrínsecos, modificables y no modificables para infección en artroplastia de cadera; pero pocos estudios publicados han valorado la importancia de la comorbilidad, como medida global del estado de salud del paciente.

Nuestro análisis además de confirmar el peso de la diabetes en la aparición de ILQ en artroplastia de cadera, cuantifica el riesgo de un conjunto de condiciones médicas previas a la cirugía que por su prevalencia menor, o carácter crónico, no han sido clasificadas como factores determinantes para infección de la herida quirúrgica, pero que en conjunto confieren un mayor riesgo para dicha complicación.

El Índice de comorbilidad utilizado en este estudio provee tanto a los pacientes como al personal sanitario clínico y quirúrgico, información que permite una evaluación del riesgo prequirúrgico de ILQ asociado a la comorbilidad, el cual puede ser utilizado en la valoración médica del paciente que será sometido a reemplazo de cadera.

El Índice de Charlson puede ser utilizado para la identificación de pacientes con especial riesgo de ILQ, en los que cabrían medidas preventivas. Asimismo, cuando éstas no son posibles, dicho índice puede clasificar a los pacientes en

niveles de riesgo que alerten al personal sanitario frente a una posible aparición de infección de la herida quirúrgica o, cuando esta está instaurada, para facilitar su identificación en aquellos casos de difícil diagnóstico.

Si bien muchos de los componentes del Índice de Charlson no son modificables, algunas recomendaciones sobre éstos han sido publicadas para prevenir la ILQ. En pacientes diabéticos por ejemplo, controlar los niveles de glucosa en sangre durante el postoperatorio inmediato y reducir la hemoglobina glicosilada antes de la cirugía, cuando es posible, son recomendaciones ampliamente respaldadas por la evidencia para la prevención de la infección de la herida quirúrgica⁶².

Como ya se ha mencionado previamente, uno de los posibles mecanismos que participa en la aparición de infecciones en pacientes con artritis reumatoide y neoplasias, entre otras condiciones de riesgo para la ILQ, es la utilización de medicación inmunosupresora en el tratamiento de dichas afecciones, sin embargo, se ha propuesto evitar, en general, esta medicación en el periodo perioperatorio para prevenir el riesgo de ILQ⁶², si fuera posible.

En cuanto a los factores de confusión de la relación entre el Índice de Charlson y el riesgo de ILQ, es preciso centrar la atención en la necesidad de transfusión sanguínea perioperatoria por su estrecha relación con otros factores de riesgo modificables para ILQ. Bozic et al⁹³, quienes analizaron una serie de factores de riesgo intrínsecos para infección articular protésica 90 días después de artroplastia total de cadera, observaron que la anemia preoperatoria fue un factor asociado a un mayor riesgo de infección. Estos autores discuten que la anemia se relaciona con frecuencia a pobre estado nutricional, y que además los pacientes con anemia prequirúrgica tienen mayor riesgo de transfusiones sanguíneas perioperatorias, las cuales, como bien sabemos, están asociadas a un mayor riesgo de infecciones postoperatorias.

Nuestro estudio no pudo incluir información sobre el estado nutricional, ni acerca de la presencia de anemia previa a la artroplastia de cadera, sin embargo, la mayor necesidad de transfusión sanguínea observada entre los

casos y su papel como variable de confusión en nuestro modelo de regresión del Índice de Charlson redefinido, sugieren que todas aquellas medidas encaminadas a disminuir la necesidad de transfusiones sanguíneas perioperatorias pueden tener un potencial beneficio en la prevención de la ILQ.

Los resultados de la vigilancia epidemiológica realizada por el NCLIMECC muestran que la principal causa de inadecuación de la profilaxis antibiótica prequirúrgica fue su duración prolongada por más de 24 horas de finalizada la cirugía. En una revisión Cochrane acerca de la eficacia de la administración de profilaxis antibiótica en cirugía ortopédica, se encontró que el efecto de una dosis única es similar al de dosis múltiples si el antibiótico elegido es activo durante todo el período desde el comienzo hasta el final de la cirugía¹²³. No obstante, aunque la administración prolongada del antibiótico profiláctico no aumenta la tasa de infección, sí contribuye de manera importante en la aparición de resistencia antimicrobiana¹²⁴⁻¹²⁶. Estos resultados deben alertar a la comisión de infecciones del hospital para insistir en el adecuado uso de la profilaxis antibiótica prequirúrgica por parte del servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología.

Este análisis, que venimos realizando, representa el primer estudio de costes de la ILQ en artroplastia de cadera en España, y se ha calculado a partir de la contabilidad analítica del hospital y los consideramos pertinente y a que la estimación de los costes derivados de la infección nosocomial se ha convertido en un asunto de creciente interés en términos de economía de la salud. Los costes directos representan los costes reales del hospital debidos a lo gastado por el paciente, y generalmente los costes indirectos no se consideran en análisis de costes, por lo que el verdadero coste de la infección es tá subestimado. A pesar de estas limitaciones, los datos relativos a las cuantías directas proporcionan una estimación útil de los costes ocasionados al hospital como resultado de la ILQ y de los posibles ahorros derivados de su prevención. Una valoración y apreciación global de estas cantidades, a su vez, debe impulsar la asignación de recursos a programas diseñados para prevenir y controlar la ILQ. Nuestro estudio demuestra, tanto la magnitud de los costes de personal y financieros asociados con la ILQ, como los beneficios para los

pacientes y el potencial ahorro que los hospitales podrían tener con la implantación y mantenimiento de programas de vigilancia y control de la infección.

De acuerdo con todo lo anterior, cabe preguntarse si es importante la evaluación económica de la ILQ, a pesar de estas limitaciones y responderse que, como los recursos son escasos y el incremento del gasto sanitario es continuo/constante, en la situación actual, esta evaluación puede considerarse de importancia así como de obligada divulgación para estimular estos estudios de costes en la hospitalización y en el seno de programas de vigilancia y control de las Infecciones de Localización Quirúrgica para su necesaria Prevención.

8 Conclusiones

1. La población mayoritaria que presenta una Infección de Localización Quirúrgica por reemplazo de cadera son los adultos mayores, mujeres, que ingresan por fractura o coxartrosis de cadera y que requieren artroplastia parcial o total.
2. La tasa de Infección de Localización Quirúrgica, en el decenio estudiado, es de 3,1 %, mayor que la del sistema americano NHSN (1,3%), similar a la del sistema europeo HELICS (2,2%) y menor que las tasas nacional (3,5%) y de la Comunidad de Madrid (4,2%).
3. La distribución de las infecciones según la localización fue 32,7% superficial, 26,6% profunda y 40,7% órgano/espacio
4. En su origen predominan los cocos Grampositivos sobre los bacilos Gramnegativos, siendo las especies bacterianas más frecuentes *E.coli*, *S. epidermidis* y SARM que se aislaron en el 60% de los cultivos positivos.
5. Se administró profilaxis antibiótica en el 99 % de las intervenciones, prolongándose por más de 24 horas en el 75 % de los casos, constituyendo la principal causa de inadecuación.
6. En 15 casos (16,8 %) se produjo un reintegro por infección o complicación, siendo originados en el 8% y 92% de los mismos por infecciones de localización superficial y por infecciones profundas respectivamente.
7. El Índice de comorbilidad de Charlson -original-, mostró una relación positiva con el riesgo de ILQ en pacientes sometidos a reemplazo de cadera, una vez ajustados sus componentes, según las variables de emparejamiento edad, sexo, fecha de la cirugía y diagnóstico principal de ingreso, así como por el factor de confusión Índice del NHSN.

8. El Índice de Charlson -redefinido-, también mostró una relación positiva, aunque de menor intensidad que la escala original, frente al riesgo de ILQ en artroplastia de cadera, por lo que otros componentes diferentes a *diabetes mellitus* tienen un peso importante como factores de riesgo, según evidencia el modelo de regresión ajustado por el Índice de NHSN y por transfusiones.
9. La prolongación de la estancia hospitalaria en los pacientes con infección de la herida quirúrgica por reemplazo de cadera es casi tres veces mayor que en los no infectados. Los casos permanecieron ingresados 33 días más que los controles, así como los costes directos, siendo estos dos y media veces mayor, 11.940 Euros por ingreso, como en los escasos estudios publicados.
10. Se produce un exceso de coste en relación con la edad, la localización de la infección y el tipo de microorganismo aislado como causante de la infección. Este exceso de costes ha sido superior en personas con 81 ó más años, y con infecciones secundarias a *Staphylococcus aureus* Resistente a Metilina.
11. Así mismo el exceso de costes, cuando hubo infección de órgano/espacio, fue dos veces mayor que en localización profunda y más de tres veces superior al registrado en las infecciones superficiales, como en otras investigaciones.
12. Vigilar la tasas de Infección de Localización Quirúrgica, también, con el Índice de Charlson -redefinido- y ajustar el tiempo de profilaxis antibiótica preoperatoria, permitirá reducir el exceso de costes para el Sistema Sanitario, además de mejorar la calidad y seguridad del paciente en la Atención de Salud.

9 Anexos

Anexo 1. Fuerza de la recomendación y calidad de la evidencia

Categoría /grado	Definición
Fuerza de la recomendación	
A	Buena evidencia para soportar el uso de una recomendación
B	Moderada evidencia para soportar el uso de una recomendación
C	Pobre evidencia para soportar una recomendación
Calidad de la evidencia	
I	Evidencia de ≥ 1 ensayo controlado bien aleatorizado
II	Evidencia de ≥ 1 ensayo clínico bien diseñado, no aleatorizado; de un estudio analítico de cohortes o casos y controles (preferiblemente de ≥ 1 centro); de múltiples series temporales; o de resultados contundentes de ensayos no controlados
III	Evidencia basada en las opiniones de expertos, en la experiencia clínica, estudios descriptivos o informes de comités de expertos

Fuente: *Canadian Task Force on the Periodic Health Examination*, Can Med Assoc J, 1979¹²⁷.

10 Bibliografía

1. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control* 2008; 36(5):309-332.
2. Burke JP. Infection control - a problem for patient safety. *N Engl J Med* 2003; 348(7):651-656.
3. Pittet D, Donaldson L. Clean Care is Safer Care: a worldwide priority. *Lancet* 2005; 366(9493):1246-1247.
4. Aranaz-Andrés JM, Aibar-Remón C, Vitaller-Murillo J, Ruiz-López P, Limón-Ramírez R, Terol-García E. Incidence of adverse events related to health care in Spain: results of the Spanish National Study of Adverse Events. *J Epidemiol Community Health* 2008; 62(12):1022-1029.
5. Aranaz-Andrés JM, Aibar-Remón C, Vitaller-Burillo J, Requena-Puche J, Terol-García E, Kelley E et al. Impact and preventability of adverse events in Spanish public hospitals: results of the Spanish National Study of Adverse Events (ENEAS). *Int J Qual Health Care* 2009; 21(6):408-414.
6. Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene. Estudio de prevalencia de las infecciones nosocomiales 2010 [Internet]. [citado 19 Ene 2012]. Disponible en: <http://www.sempsph.com>.
7. Pittet D, Allegranzi B, Storr J, Donaldson L. 'Clean Care is Safer Care': the Global Patient Safety Challenge 2005-2006. *Int J Infect Dis* 2006; 10(6):419-424.
8. Improving Patient Safety in Europe. The IPSE annual report 2006 [Internet]. Lyon: Université Claude Bernard Lyon 1, Laboratoire d'épidémiologie et Santé publique; 2006 [citado 19 Ene 2012]. Disponible en: <http://ipse.univ-lyon1.fr/>.

9. Klevens R M, E dwards J R, R ichards C L, J r., H oran T C, G aynes R P, Pollock DA et al. Estimating health care-associated infections and deaths in U.S. hospitals, 2002. Public Health Rep 2007; 122(2):160-166.
10. Douglas R. The direct medical costs of healthcare-associated infections in U .S. hos pitals a nd t he b enefits o f pr evention [Internet]. C enters f or Disease Control and Prevention; 2009 [citado 19 E ne 2012]. Disponible en: http://www.cdc.gov/HAI/pdfs/hai/Scott_CostPaper.pdf.
11. Sax H, Uckay I, Balmelli C, Bernasconi E, Boubaker K, Muhlemann K et al. Overall bur den of he althcare-associated i nfections a mong s urgical patients. Results of a national study. Ann Surg 2011; 253(2):365-370.
12. HELICS. Surveillance of s urgical s ite i nfections: S SI s tatistical r eport - Surgical s ite i nfections 2004 [Internet]. Project c ommisioned b y t he EC/DG SANCO F/A; 2006 [citado 19 E ne 201 2]. D isponible en: <http://ipse.univ-lyon1.fr/documents/HELICS-SSI%20Stat%20Report%202004%20Final%20Version%20180406.pdf>.
13. Gaynes RP, Culver DH, Horan TC, Edwards JR, Richards C, Tolson JS. Surgical site i nfection (SSI) rates i n t he U nited States, 1992-1998: t he National Nosocomial Infections Surveillance System basic SSI risk index. Clin Infect Dis 2001; 33 Suppl 2:S69-S77.
14. Allegranzi B , B agheri N S, C ombescure C , G raafmans W, A ttar H , Donaldson L et al. Burden of endemic health-care-associated infection in developing countries: systematic review and meta-analysis. Lancet 2011; 377(9761):228-241.
15. Ariza J, Euba G, Murillo O. [Orthopedic device-related infections]. Enferm Infecc Microbiol Clin 2008; 26(6):380-390.
16. Coello R, Charlett A, Wilson J, Ward V, Pearson A, Borriello P. Adverse impact of surgical site infections in English hospitals. J Hosp Infect 2005; 60(2):93-103.

17. García-Pont J , Blanch-Falp J , Coll-Colell R, Rosell-Abaurrea F, Tapiz-Reula A , Dorca-Badia E et al. [Prosthetic joint infection: a prospective study in five Catalan hospitals]. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2006; 24(3):157-161.
18. Jover-Saenz A, Barcenilla-Gaite F, Torres-Puig-Gros J, Prats-Gispert L, Garrido-Calvo S, Porcel-Perez JM. [Risk factors for total prosthetic joint infection. Case-control study]. *Med Clin (Barc)* 2007; 128(13):493-494.
19. Rodríguez-Baño J, del Toro MD, Lupion C, Suarez AI, Silva L, Nieto I et al. [Arthroplasty-related infection: incidence, risk factors, clinical features, and outcome]. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008; 26(10):614-620.
20. Berbari E F, Hanssen A D, Duffy M C, Steckelberg J M, Ilstrup D M, Harmsen WS et al. Risk factors for prosthetic joint infection: case-control study. *Clin Infect Dis* 1998; 27(5):1247-1254.
21. Bongartz T , Halligan CS , Osmon DR, Reinalda M S, Bamlet WR, Crowson CS et al. Incidence and risk factors of prosthetic joint infection after total hip or knee replacement in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2008; 59(12):1713-1720.
22. Lai K , Bohm E R, Burnell C , Hadden D R. Presence of medical comorbidities in patients with infected primary hip or knee arthroplasties. *J Arthroplasty* 2007; 22(5):651-656.
23. Peel TN, Dowsey MM, Daffy JR, Stanley PA, Choong PF, Buisson KL. Risk factors for prosthetic hip and knee infections according to arthroplasty site. *J Hosp Infect* 2011; 79(2):129-133.
24. Pulido L, Ghanem E , Joshi A , Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infection: the incidence, timing, and predisposing factors. *Clin Orthop Relat Res* 2008; 466(7):1710-1715.
25. Haley RW, Culver DH, White JW, Morgan WM, Emori TG, Munn VP et al. The efficacy of infection surveillance and control programs in

- preventing nosocomial infections in US hospitals. *Am J Epidemiol* 1985; 121(2):182-205.
26. Astagneau P, L'Heriteau F, Daniel F, Parneix P, Venier AG, Malavaud S et al . Reducing surgical site infection incidence through a network: results from the French ISO-RAISIN surveillance system. *J Hosp Infect* 2009; 72(2):127-134.
 27. Brandt C , Sohr D , Behnke M , Daschner F , Ruden H , Gastmeier P . Reduction of surgical site infection rates associated with active surveillance. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006; 27(12):1347-1351.
 28. Geubbels EL, Nagelkerke NJ, Mintjes-De Groot AJ, Vandenbroucke-Grauls CM, Grobbee DE, De Boer AS. Reduced risk of surgical site infections through surveillance in a network. *Int J Qual Health Care* 2006; 18(2):127-133.
 29. Public health focus: surveillance, prevention, and control of nosocomial infections. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1992; 41(42):783-787.
 30. CDC [Internet]. Atlanta: National Healthcare Safety Network [actualizado 13 Dic 2011 ; citado 19 Ene 2012]. Disponible en : <http://www.cdc.gov/nhsn/index.html>.
 31. Carrasco M . Spanish activities in prevention and control of hospital infection. *Chemioterapia* 1987; 6(3):164-168.
 32. Rodríguez-Baño J, Pascual A. Hospital infection control in Spain. *J Hosp Infect* 2001; 48(4):258-260.
 33. Bermejo B, García J, Insausti J. Vigilancia y control de las infecciones nosocomiales: EPINE, VICONOS, PREVINE, ENVIN-UCI. *An Sist Sanit Navar*. 2000;23 Suppl 2:S37-48.
 34. Rossello-Urgell J. Nosocomial infection surveillance and control activities in Spain under the HELICS and NosoMed programs frame. *J Hosp Infect* 2004; 56 Suppl 2:S55-S57.

35. Indicadores clínicos [Internet]. Madrid: Indicadores Clínicos de Mejora Continua de la Calidad, [actualizado 2005; citado 19 Enero 2012]. Disponible en: <http://www.indicadoresclinicos.com>.
36. HELICS [Internet]. Lyon: European Union Directorate General SANCO Grant Agreement 2002505, [citado 19 Enero 2012]. Disponible en: <http://www.helics.univ-lyon1.fr/helicshome.htm>.
37. Olaechea PM, Insausti J, Blanco A, Luque P. [Epidemiology and impact of nosocomial infections]. Med Intensiva 2010; 34(4):256-267.
38. Edwards JR, Peterson KD, Mu Y, Banerjee S, Iken-Bridson K, Morrell G et al. National Healthcare Safety Network (NHSN) report: data summary for 2006 through 2008, issued December 2009. Am J Infect Control 2009; 37(10):783-805.
39. Díaz-Agero-Pérez CD, Robustillo-Rodela A, Monge-Jodrá V. The Spanish national healthcare-associated infection surveillance network (INCLIMECC): data summary January 1997 through December 2006 adapted to the new National Healthcare Safety Network Procedure-associated module codes. Am J Infect Control 2009; 37(10):806-812.
40. National Healthcare Safety Network (NHSN). Surgical Site Infection (SSI) Event [Internet]. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention [citado 13 Octubre 2012]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/nhsn/PDFs/pscManual/9pscSSIcurrent.pdf?agree=y&s&next=Accept>.
41. McNeish J, Lyle D, McCowan M, Emmerson S, McAuley S, Reilly J. Post-discharge surgical site infection surveillance by automated telephony. J Hosp Infect 2007; 66(3):232-236.
42. Wilson J, Ramboer I, Suetens C. Hospitals in Europe Link for Infection Control through Surveillance (HELICS). Inter-country comparison of rates of surgical site infection--opportunities and limitations. J Hosp Infect 2007; 65 Suppl 2:165-170.

43. Culver DH, Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG et al. Surgical wound infection rates by wound class, operative procedure, and patient risk index. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Am J Med* 1991; 91(3B):152S-157S.
44. Cruse P J, Foord R . The epidemiology of wound infection. A 10-year prospective study of 62,939 wounds. *Surg Clin North Am* 1980; 60(1):27-40.
45. Olson M, O'Connor M, Schwartz ML. Surgical wound infections. A 5-year prospective study of 20,193 wounds at the Minneapolis V A Medical Center. *Ann Surg* 1984; 199(3):253-259.
46. Altemeier WA, Burke JF, Pruitt BA, Sadusky WR. Manual on control of infection in surgical patients. JB Lippincott, Philadelphia, 1984.
47. Gaynes RP. Surgical-site infections and the NNIS SSI Risk Index: room for improvement. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000; 21(3):184-185.
48. Horan TC, Culver DH, Gaynes RP, Jarvis WR, Edwards JR, Reid CR. Nosocomial infections in surgical patients in the United States, January 1986-June 1992. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1993; 14(2):73-80.
49. Owens C D, Stoessel K . Surgical site infections: epidemiology, microbiology and prevention. *J Hosp Infect* 2008; 70 Suppl 2:3-10.
50. Dale H, Skramm I, Lower HL, Eriksen HM, Espehaug B, Furnes O et al. Infection after primary hip arthroplasty: a comparison of 3 Norwegian health registers. *Acta Orthop* 2011; 82(6):646-654.
51. Ridgeway S , Wilson J , Charlet A , Kafatos G , Pearson A , Coello R . Infection of the surgical site after arthroplasty of the hip. *J Bone Joint Surg Br* 2005; 87(6):844-850.
52. Leekha S, Sampathkumar P, Berry DJ, Thompson RL. Should national standards for reporting surgical site infections distinguish between

- primary and revision orthopedic surgeries? *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010; 31(5):503-508.
53. Wilson J , Ch arlett A , Leo ng G , M cDougall C, D uckworth G . Rates of surgical site i nfection after hip r eplacement as a h ospital per formance indicator: a nalysis of dat a from t he E nglish m andatory s urveillance system. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29(3):219-226.
 54. González-Vélez AE, Díaz-Agero-Pérez C, Robustillo-Rodela A, Monge-Jodrá V . Incidencia y factores asociados a l a i nfección de localización quirúrgica t ras ar troplastia de c adera. *Rev es p c ir or top t raumatol.* 2011;55(4):270-276.
 55. Anderson D , S exton D. Epidemiology and pat hogenesis o f a nd r isk factors for s urgical s ite i nfection [In ternet]. UpToDate; 2011 [citado 19 Ene 2012]. Disponible en: <http://www.uptodate.com>.
 56. Krizek T J, Robson M C. Evolution of q uantitative bacteriology i n wound management. *Am J Surg* 1975; 130(5):579-584.
 57. Mangram A J, Horan T C, Pearson M L, Silver L C , Jarvis W R. Guideline for prevention of surgical site i nfection, 1999. Hospital I nfection Control Practices A dvisory C ommittee. *I nfect C ontrol H osp E pidemiol* 199 9; 20(4):250-278.
 58. Gibbons C, Bruce J, Carpenter J, Wilson A P, Wilson J, Pearson A et al. Identification of r isk f actors by s ystematic review and dev elopment o f risk-adjusted models for s urgical s ite i nfection. *Health T echnol A ssess* 2011; 15(30):1-iv.
 59. Hamilton H, Jamieson J . Deep i nfection i n total hip arthroplasty. *Can J Surg* 2008; 51(2):111-117.
 60. Galway U A, P arker B M, B orkowski R G. Prevention o f pos toperative surgical site infections. *Int Anesthesiol Clin* 2009; 47(4):37-53.

61. Dunbar MJ, Robertsson O, Ryd L. What's all that noise? The effect of co-morbidity on health outcome questionnaire results after knee arthroplasty. *Acta Orthop Scand* 2004; 75(2):119-126.
62. Anderson DJ, Kaye KS, Classen D, Arias KM, Podgorny K, Burstin H et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29 Suppl 1:S51-S61.
63. Bjorgul K, Novicoff WM, Saleh KJ. Evaluating comorbidities in total hip and knee arthroplasty: available instruments. *J Orthop Traumatol* 2010; 11(4):203-209.
64. AlBuhairan B, Hind D, Hutchinson A. Antibiotic prophylaxis for wound infections in total joint arthroplasty: a systematic review. *J Bone Joint Surg Br* 2008; 90(7):915-919.
65. Gillespie WJ, Walenkamp GH. Antibiotic prophylaxis for surgery for proximal femoral and other closed long bone fractures. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(3):CD000244.
66. Southwell-Keely JP, Russo RR, March L, Cumming R, Cameron I, Brnabic AJ. Antibiotic prophylaxis in hip fracture surgery: a metaanalysis. *Clin Orthop Relat Res* 2004;(419):179-184.
67. Slobogean GP, Kennedy SA, Davidson D, O'Brien PJ. Single- versus multiple-dose antibiotic prophylaxis in the surgical treatment of closed fractures: a meta-analysis. *J Orthop Trauma* 2008; 22(4):264-269.
68. Southwell-Keely JP, Russo RR, March L, Cumming R, Cameron I, Brnabic AJ. Antibiotic prophylaxis in hip fracture surgery: a metaanalysis. *Clin Orthop Relat Res* 2004;(419):179-184.
69. Slobogean GP, O'Brien PJ, Brauer CA. Single-dose versus multiple-dose antibiotic prophylaxis for the surgical treatment of closed fractures. *Acta Orthop* 2010; 81(2):256-262.

70. Rodríguez-Caravaca G, Santana-Ramírez S, Villar-del-Campo MC, Martín-López R, Martínez-Martín J, Gil-de-Miguel A. [Adequacy assessment of antibiotic prophylaxis in orthopedic and traumatologic surgery]. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2010; 28(1):17-20.
71. Hedrick TL, Smith PW, Gazoni LM, Sawyer RG. The appropriate use of antibiotics in surgery: a review of surgical infections. *Curr Probl Surg* 2007; 44(10):635-675.
72. Sakong P, Lee JS, Lee EJ, Ko KP, Kim CH, Kim Y et al. [Association between the pattern of prophylactic antibiotic use and surgical site infection rate for major surgeries in Korea]. *J Prev Med Public Health* 2009; 42(1):12-20.
73. van Kasteren ME, Mannien J, Ott A, Kullberg BJ, De Boer AS, Gyssens IC. Antibiotic prophylaxis and the risk of surgical site infections following total hip arthroplasty: timely administration is the most important factor. *Clin Infect Dis* 2007; 44(7):921-927.
74. Salvatierra-González R, editor. Costo de la infección nosocomial en nueve países de América Latina. Disponible en: <http://www.paho.org/common/Display.asp?Lang=S&RecID=6181>.
75. Broex EC, van Asselt AD, Buggeman CA, van Tiel FH. Surgical site infections: how high are the costs? *J Hosp Infect* 2009; 72(3):193-201.
76. Leaper DJ, van GH, Reilly J, Petrosillo N, Geiss HK, Torres AJ et al. Surgical site infection - a European perspective of incidence and economic burden. *Int Wound J* 2004; 1(4):247-273.
77. de LG, Fraeman K, Hutchins V, Murphy D, Song D, Vaughn BB. Surgical site infection: incidence and impact on hospital utilization and treatment costs. *Am J Infect Control* 2009; 37(5):387-397.
78. Monge-Jodrá, V, Sainz-de-los-Terreros-Soler L, Díaz-Agero-Pérez C, Saa-Requejo CM, Plana-Farrás Nieves. Excess length of stay attributable to surgical site infection following hip replacement: a nested

- case-control study. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006; 27(12):1299-1303.
79. Whitehouse JD, Friedman ND, Kirkland KB, Richardson WJ, Sexton DJ. The impact of surgical-site infections following orthopedic surgery at a community hospital and a university hospital: adverse quality of life, excess length of stay, and extra cost. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002; 23(4):183-189.
 80. Vandembroucke JP, von Elm E, Altman DG, Gøtzsche PC, Mulrow CD, Pocock SJ et al. Strengthening of Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): explanation and elaboration. *Epidemiology* 2007; 18(6):805-835.
 81. Instituto Nacional de Estadística [Internet]. Madrid: Actualización de rentas con el IPC general (sistema IPC base 2011) para periodos anuales completos [cited 2012 Sep 12]. Available from: <http://www.ine.es/calcula/index.do?L=0>.
 82. OECDilibrary [Internet]. Annual national accounts: PPPs and exchange rates, OECD National Accounts Statistics (database). c2012 - [cited 2012 Sep 12]. Available from: http://www.oecd-ilibrary.org/economics/purchasing-power-parities-for-gdp_2074384x-table11.
 83. Iorio R, Williams KM, Marcantonio AJ, Specht LM, Tilzey JF, Healy WL. Diabetes Mellitus, Hemoglobin A1C, and the Incidence of Total Joint Arthroplasty Infection. *J Arthroplasty* 2011.
 84. Jamsen E, Nevalainen P, Eskelinen A, Huotari K, Kalliovaalkama J, Moilanen T. Obesity, diabetes, and preoperative hyperglycemia as predictors of periprosthetic joint infection: a single-center analysis of 7181 primary hip and knee replacements for osteoarthritis. *J Bone Joint Surg Am* 2012; 94(14):e101.
 85. Malinzak RA, Ritter MA, Berend ME, Meding JB, Olberding EM, Davis KE. Morbidly obese, diabetic, younger, and unilateral joint arthroplasty

- patients have elevated total joint arthroplasty infection rates. *J Arthroplasty* 2009; 24(6 Suppl):84-88.
86. Rizvi AA, Chillag SA, Chillag KJ. Perioperative management of diabetes and hyperglycemia in patients undergoing orthopaedic surgery. *J Am Acad Orthop Surg* 2010; 18(7):426-435.
 87. Marchant MH, Jr., Viens NA, Cook C, Vail TP, Bolognesi MP. The impact of glycemic control and diabetes mellitus on perioperative outcomes after total joint arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 2009; 91(7):1621-1629.
 88. Mraovic B, Suh D, Jacovides C, Parvizi J. Perioperative hyperglycemia and postoperative infection after lower limb arthroplasty. *J Diabetes Sci Technol* 2011; 5(2):412-418.
 89. Deshpande AD, Harris-Hayes M, Schootman M. Epidemiology of diabetes and diabetes-related complications. *Phys Ther* 2008; 88(11):1254-1264.
 90. Peleg AY, Weeraratna T, McCarthy JS, Davis TM. Common infections in diabetes: pathogenesis, management and relationship to glycaemic control. *Diabetes Metab Res Rev* 2007; 23(1):3-13.
 91. Pedersen AB, Mehnert F, Johnsen SP, Sorensen HT. Risk of revision of a total hip replacement in patients with diabetes mellitus: a population-based follow up study. *J Bone Joint Surg Br* 2010; 92(7):929-934.
 92. Poultsides LA, Ma Y, Della Valle AG, Chiu YL, Sculco TP, Memtsoudis SG. In-Hospital Surgical Site Infections after Primary Hip and Knee Arthroplasty - Incidence and Risk Factors. *J Arthroplasty* 2012.
 93. Bozic KJ, Lau E, Kurtz S, Ong K, Rubash H, Vail TP et al. Patient-related risk factors for periprosthetic joint infection and postoperative mortality following total hip arthroplasty in Medicare patients. *J Bone Joint Surg Am* 2012; 94(9):794-800.

94. Bridges SL, Jr., Lopez-Mendez A, Han KH, Tracy IC, Alarcon GS. Should methotrexate be discontinued before elective orthopedic surgery in patients with rheumatoid arthritis? *J Rheumatol* 1991; 18(7):984-988.
95. Carpenter M T, West S G, Vogelgesang S A, Casey J ones D E. Postoperative joint infections in rheumatoid arthritis patients on methotrexate therapy. *Orthopedics* 1996; 19(3):207-210.
96. Escalante A, Beardmore TD. Risk factors for early wound complications after orthopedic surgery for rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1995; 22(10):1844-1851.
97. Grennan D M, Gray J , Louden J , Fear S. Methotrexate and early postoperative complications in patients with rheumatoid arthritis undergoing elective orthopaedic surgery. *Ann Rheum Dis* 2001; 60(3):214-217.
98. Cannon CP, Mirza AN, Lin PP, Lewis VO, Yasko AW. Proximal femoral endoprosthesis for the treatment of metastatic. *Orthopedics* 2008; 31(4):361.
99. Clayer M. The survivorship of protrusio acetabuli for metastatic disease involving the acetabulum. *Clin Orthop Relat Res* 2010; 468(11):2980-2984.
100. Rosenberg A . Encountering cancer or its sequelae at the hip. *Orthopedics* 2010; 33(9):630.
101. Brandt C , Hansen S , Schröder D , Daschner F , Ruden H , Gastmeier P . Finding a method for optimizing risk adjustment when comparing surgical-site infection rates. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004; 25(4):313-318.
102. De Boer AS, Mintjes-De Groot AJ, Severijnen AJ, van den Berg JM, van PW. Risk assessment for surgical-site infections in orthopedic patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999; 20(6):402-407.

103. Huotari K , Ly ytikainen O , S eitsalo S . Patient outcomes af ter simultaneous bi lateral t otal hip a nd k nee j oint r eplacements. J Hosp Infect 2007; 65(3):219-225.
104. Weaver F , H ynes D , Hopkinson W, Wixson R , K huri S , Daley J et al. Preoperative r isks and out comes o f hip a nd k nee ar throplasty i n t he Veterans Health Administration. J Arthroplasty 2003; 18(6):693-708.
105. Hill G E, F rawley WH, G riffith K E, F orestner J E, M inei J P. A llogeneic blood transfusion increases the risk of postoperative bacterial infection: a meta-analysis. J Trauma 2003; 54(5):908-914.
106. Garcia-Alvarez F , Al -Ghanem R , G arcia-Alvarez I , Lopez -Baisson A , Bernal M . Risk factors f or pos toperative i nfections i n patients with hip fracture t reated by means o f T hompson ar throplasty. Arch Gerontol Geriatr 2010; 50(1):51-55.
107. Dellinger E P, A naya D A. Infectious and i mmunologic consequences o f blood transfusion. Crit Care 2004; 8 Suppl 2:S18-S23.
108. Gunst M A, M inei J P. T ransfusion of bl ood pr oducts and n osocomial infection in surgical patients. Curr Opin Crit Care 2007; 13(4):428-432.
109. Tinmouth A, Fergusson D, Yee IC, Hebert PC. Clinical consequences of red cell storage in the critically ill. Transfusion 2006; 46(11):2014-2027.
110. Anderson DJ, Kaye KS, Chen LF, Schmader KE, Choi Y, Sloane R et al. Clinical and financial out comes d ue t o methicillin r esistant Staphylococcus a ureus s urgical s ite i nfection: a multi-center m atched outcomes study. PLoS One 2009; 4(12):e8305.
111. Pollard TC, Newman JE, Barlow NJ, Price JD, Willett KM. Deep wound infection a fter pr oximal femoral fracture: c onsequences and c osts. J Hosp Infect 2006; 63(2):133-139.

112. Weigelt JA, Lipsky BA, Tabak YP, Derby KG, Kim M, Gupta V. Surgical site infections: Causative pathogens and associated outcomes. *Am J Infect Control* 2010; 38(2):112-120.
113. Díaz-Agero-Pérez C, Pita-López MJ, Robustillo-Rodela A, Figuerola-Tejerina A, Monge-Jodrá V. [Assessment of the surgical site infection in 14 hospitals of the Madrid Region: an incidence study]. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2011; 29(4):257-262.
114. Huotari K, Lyytikäinen O. Impact of postdischarge surveillance on the rate of surgical site infection after orthopedic surgery. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006; 27(12):1324-1329.
115. Muilwijk J, Walenkamp GH, Voss A, Wille JC, van den HS. Random effect modelling of patient-related risk factors in orthopaedic procedures: results from the Dutch nosocomial infection surveillance network 'PREZIES'. *J Hosp Infect* 2006; 62(3):319-326.
116. Mahomed NN, Barrett JA, Katz JN, Phillips CB, Losina E, Lew RA et al. Rates and outcomes of primary and revision total hip replacement in the United States medicare population. *J Bone Joint Surg Am* 2003; 85-A(1):27-32.
117. Soohoo NF, Farrng E, Lieberman JR, Chambers L, Zingmond DS. Factors that predict short-term complication rates after total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res* 2010; 468(9):2363-2371.
118. Mannien J, van den HS, Brandt C, Behnke M, Wille JC, Gastmeier P. Comparison of the National Surgical Site Infection surveillance data between The Netherlands and Germany: PREZIES versus KISS. *J Hosp Infect* 2007; 66(3):224-231.
119. Huenger F, Schmachtenberg A, Haefner H, Zolldann D, Nowicki K, Wirtz DC et al. Evaluation of postdischarge surveillance of surgical site infections after total hip and knee arthroplasty. *Am J Infect Control* 2005; 33(8):455-462.

120. Prokuski L. Prophylactic antibiotics in orthopaedic surgery. *J Am Acad Orthop Surg* 2008; 16(5):283-293.
121. van Kasteren ME, Mannien J, Ott A, Kullberg BJ, De Boer AS, Gyssens IC. Antibiotic prophylaxis and the risk of surgical site infections following total hip arthroplasty: timely administration is the most important factor. *Clin Infect Dis* 2007; 44(7):921-927.
122. Graves N, Halton K, Doidge S, Clements A, Lairson D, Whitby M. Who bears the cost of healthcare-acquired surgical site infection? *J Hosp Infect* 2008; 69(3):274-282.
123. Gillespie W J, Walenkamp G H. Antibiotic prophylaxis for surgery for proximal femoral and other closed long bone fractures. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(3):CD000244.
124. Eggimann P, Pittet D. Infection control in the ICU. *Chest* 2001; 120(6):2059-2093.
125. Harbarth S, Samore MH, Lichtenberg D, Carmeli Y. Prolonged antibiotic prophylaxis after cardiovascular surgery and its effect on surgical site infections and antimicrobial resistance. *Circulation* 2000; 101(25):2916-2921.
126. Hecker MT, Aron DC, Patel NP, Lehmann MK, Donskey CJ. Unnecessary use of antimicrobials in hospitalized patients: current patterns of misuse with an emphasis on the antianaerobic spectrum of activity. *Arch Intern Med* 2003; 163(8):972-978.
127. The periodic health examination. Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. *Can Med Assoc J* 1979; 121(9):1193-1254.